TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr P.-E. LAUNOIS

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE
DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES DE L'UNIVERSITÉ

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1907

TITRES

Interne de l'Hôtel-Dieu de Reims (1877).
Externe des hôpitaux de Paris (1878).
Interne des hôpitaux de Paris (1879).
Docteur en Médecine, 1885.
Docteur ès sciences naturelles de l'Université, 1904.
Médecin des hôpitaux de Paris (1895).
Médecin de l'hôpital Hérold (1898).
Médecin de l'hôpital Tenon (1899).
Médecin de l'hôpital Lariboisière (1906).
Lauréat (5 fois) de l'École de Médecine de Reims.
Lauréat des hôpitaux de Paris, prix Civiale, 1885.
Lauréat de la Société d'Anthropologie, prix Broca, 1904.
Lauréat de l'Académie de Médecine, prix Tremblay, 1895; Prix Herpin de Genève, 1904.
Lauréat de l'Académie des Sciences, part du prix Montyon, 1904.
Membre de la Société Anatomique.
Membre de la Société Médicale des hôpitaux de Paris.
Membre de la Société d'Anthropologie.
Membre correspondant de la Société des Sciences Médicales de Lisbonne.
Membre correspondant de l'Académie nationale de Reims.

ENSEIGNEMENT

Moniteur des travaux pratiques d'Histologie à la Faculté de Médecine, 1882.
Aide-préparateur des travaux pratiques d'Histologie à la Faculté de Médecine, 1883.
Préparateur des travaux pratiques d'Histologie à la Faculté de Médecine, 1892.
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine (section d'Anatomie et d'Histologie), 1898.
Chargé de conférences d'Histologie, 1898-1907.
Chargé du cours professoral pendant les années 1900-1901, 1902-1903, 1903-1904, 1905-1906.

ENSEIGNEMENT

(1882-1907)

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

MANUEL D'ANATOMIE MICROSCOPIQUE ET D'HISTOLOGIE

(En collaboration avec H. Morau).
Préface du professeur Mathias Duval,
1 vol. in-16, 514 pages, 1892. — G. Masson, éditeur. (Épuisé.)

MANUEL D'ANATOMIE MICROSCOPIQUE ET D'HISTOLOGIE

Préface du professeur Mathias Duval,
1 vol. in-16, 652 pages, 2e édition, entièrement refondue, 1904.
Masson et Cie, éditeurs.

MANUEL DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE

Conférences autographiées publiées en Décembre 1896. — Coccoz, éditeur. (Épuisé.)

CONFÉRENCES D'HISTOLOGIE APPLIQUÉE SUR LES MUQUEUSES

FAITES A LA FACULTÉ DE MÉDECINE. Semestre d'été 1904-1905.

Autographiées. — Ch. Boulengé, éditeur.

ENSEIGNEMENT PRATIQUE

Attaché successivement comme moniteur, aide-préparateur ou préparateur, de 1882 à 1898, au Laboratoire des Travaux pratiques d'Histologie, j'ai pris, chaque année, part à l'enseignement.

Aussi modeste à ses débuts que les locaux où il se faisait (Chapelle de l'ancien Collège Rollin), cet enseignement consistait primitivement dans la reconnaissance et l'explication de préparations histologiques (éléments anatomiques, tissus, organes). Les élèves apprenaient aussi à faire quelques dissociations.

Le maniement du microscope devenant indispensable pour tout médecin, la technique histologique se perfectionnant de jour en jour, les programmes des études médicales étant d'ailleurs modifiés, l'enseignement se fit tout à la fois plus pratique et plus complet. Les élèves, astreints à faire, pendant deux années de leurs études, un stage au laboratoire d'histologie, furent répartis en séries et convoqués par groupes dans chacune des salles mises à leur disposition dans la nouvelle École Pratique de la Faculté.

Chargé, comme chacun de mes collègues, de l'enseignement pratique dans l'une des salles, il me fut permis, grâce à la bienveillance du chef des travaux, de composer à mon gré le programme de mes démonstrations.

C'est pour répondre au désir de mes élèves que j'ai publié en décembre 1896 le résumé de ces conférences.

Chacune d'elles comprend deux parties : l'une technique, qui indique les moyens d'obtenir les préparations histologiques, l'autre théorique, qui permet de comprendre les préparations et d'en interpréter les détails.

Pour la rédaction de la partie pratique, j'ai recueilli et transcrit les procédés les plus communément utilisés dans le laboratoire, j'ai fait aussi quelques emprunts aux traités de technique français et étrangers.

La partie théorique est le résumé des notes recueillies soit au cours de mes lectures, soit aux leçons du professeur Mathias Duval, dont je m'honore d'avoir été l'auditeur assidu pendant de nombreuses années.

En lisant la table des matières ci-dessous, on pourra se rendre compte de la méthode que j'ai suivie et reconnaître que la technique, d'abord simple, devenait progressivement plus compliquée. A l'observation directe, à la dissociation permettant la recherche et l'étude des éléments anatomiques, s'ajoutait successivement la pratique des coupes faites à main levée et à l'aide des différents microtomes.

PROGRAMME DES TRAVAUX PRATIQUES D'HISTOLOGIE

1. Examen direct des éléments anatomiques d'un tissu *avec ou sans coloration.*
   Étude du sang (hématies, hématoblastes).
2. Examen direct des éléments anatomiques d'un tissu *avec ou sans coloration.*
   Étude du sang (leucocytes).
   Étude de la circulation du sang dans les vaisseaux capillaires.
   Diapédèse. Phagocytose.
3. Étude des éléments anatomiques d'un tissu par *le raclage ou grattage et la dissociation.*
   Étude des épithéliums.
4. Étude des éléments anatomiques d'un tissu par la *dissociation*.
   Étude des fibres musculaires striées et lisses.
5. Étude des éléments anatomiques par *écrasement* ou par *dissociation.*
   Étude des cellules nerveuses et des fibres nerveuses.

6. Étude des éléments anatomiques d'un tissu par *étalement*, *écrasement* et *écartement*.

   Étude du tissu conjonctif et du tissu adipeux.

7. Étude des éléments anatomiques d'un tissu par *étalement*, *écartement* et *dissociation*.

   Étude des tendons, des aponévroses, du tissu élastique.

8. Étude des éléments anatomiques d'un tissu par *la nitration* et *l'étalement*.

   Étude des endothéliums et des séreuses.

9. Étude des éléments anatomiques d'un tissu sur *des coupes pratiquées à main levée*.

   Étude du cartilage et de ses variétés.

10. Étude d'un tissu par *fragmentation* et *usure*.

    Étude de l'os calcaire.

11. *Technique générale des coupes*.

12. *Technique générale des coupes* (suite).

13. Étude sur *des coupes* des éléments anatomiques d'un tissu et de leur texture.

    Étude de l'os frais, de la moelle de l'os, du périoste.

14. Étude sur *des coupes* de la formation d'un tissu.

    Formation du tissu osseux, ossification.

15. Étude à l'aide de *la nitration*, des *injections* et des *coupes* de l'appareil vasculaire.

    Étude des vaisseaux capillaires sanguins, des réseaux capillaires.

16. Étude sur *des coupes* de l'appareil circulatoire.

    Étude des artères et des veines.

17. Étude sur *des coupes* de l'appareil central de la circulation.

    Étude du cœur, de l'endocarde, du péricarde.

18. Étude à l'aide d'*injections* et de *coupes* de l'appareil vasculaire lymphatique.

    Étude des vaisseaux lymphatiques, de leurs réseaux, des ganglions.

19. Étude de la rate.

20. Étude de la portion ingestive ou sus-stomacale du tube digestif.

Étude de la bouche, langue, dents.

21. Étude de la portion ingestive ou sus-stomacale du tube digestif.
Développement des dents. Amygdales. Pharynx. Œsophage.

22. Étude de la portion digestive du tube digestif.
Estomac.

23. Étude de la portion digestive et de la portion éjective du tube digestif.
Intestin grêle. Gros intestin. Anus.

24. Étude des glandes annexes du tube digestif.
Glandes salivaires. Pancréas.

25. Étude d'une glande annexe du tube digestif.
Foie. Voies biliaires.

26. Étude de l'appareil respiratoire.
Fosses nasales. Larynx. Trachée. Bronches. Poumons.

27. Étude de l'appareil urinaire.
Rein. Uretère. Vessie.

28. Étude de l'appareil génital mâle.
Testicule. Spermatogénèse. Sperme. Conduits séminifères. Urèthre.

29. Étude de l'appareil génital femelle.
Ovaire. Ovule. Trompes. Utérus. Vagin. Vulve.

30. Étude du système nerveux central.
Méthode au chromate d'argent de Golgi, Ramon y Cajal.

31. Étude histologique des centres nerveux.
Moelle épinière.

32. Étude histologique des centres nerveux (suite).
Cervelet. Cerveau. Bulbe. Protubérance.

33. Étude des méninges, des nerfs mixtes, des terminaisons nerveuses.

34. Étude de la peau.
Derme, épiderme et ses dérivés (glandes, ongles, poils).

35. Étude de la glande mammaire.
Le lait. Le colostrum.

36. Étude des glandes à sécrétion interne.
Corps thyroïde. Thymus. Capsules surrénales.

ENSEIGNEMENT DIDACTIQUE

PROGRAMME DU COURS D'HISTOLOGIE

Publier le programme général que nous avons suivi et exposer le sommaire de chacune des leçons que nous avons faites, soit comme agrégé chargé de conférences, soit comme agrégé chargé de cours, pendant les neuf années qui viennent de s'écouler, nous a paru le meilleur témoignage à invoquer pour montrer la part que nous avons prise à l'enseignement de l'histologie.

Parmi ces leçons, dont nous conservons les manuscrits, quelques-unes seulement ont été publiées, celles en particulier concernant les muqueuses (*Conférences d'Histologie appliquée sur les Muqueuses.* Leçons autographiées, faites pendant le Semestre d'été 1904-1905, Ch. Boulangé, éditeur). Les autres sont restées inédites, mais ont toutes été professées publiquement une ou plusieurs fois. Chacune d'elles a été documentée soit par des planches murales, soit par des dessins et schèmes faits au tableau à l'aide de craies colorées au cours des démonstrations, soit enfin par la projection directe de préparations microscopiques. Grâce, en effet, à la libéralité des Amis de l'Université, nous avons pu avoir à notre disposition l'appareil à projections de Zeiss, grâce au précieux concours du Conseil de la Faculté, nous avons obtenu un courant électrique transformé, capable de fournir un foyer lumineux de suffisante intensité.

Désireux de donner à notre enseignement une orientation un peu personnelle, en rapport d'ailleurs avec les tendances du moment, nous n'avons jamais, après l'exposé aussi complet que possible des données scientifiques, perdu l'occasion d'insister sur les multiples applications en découlant pour la médecine, la chirurgie et, d'une façon plus générale

encore, pour les sciences biologiques. Chaque leçon de choses a donc comporté un côté théorique et un côté pratique.

Amené à synthétiser notre programme, nous avons pris pour **base de classification, de description et d'étude des éléments, tissus et organes animaux, leur origine embryologique**. Remak a, en effet, le premier, montré que chacun des feuillets épithéliaux, qui représentent les premières ébauches de l'embryon, possède une véritable spécificité formative. D'après sa conception, chacun des feuillets ne donne naissance qu'à certaines catégories d'éléments ou de tissus, toujours les mêmes. Si quelques faits, mieux interprétés aujourd'hui qu'ils ne l'ont été par les premiers embryologistes, semblent en contradiction avec cette notion fondamentale de la spécificité originelle, elle n'en a pas moins conservé toute son importance et elle est encore généralement admise.

Dans une série de leçons, qui ont servi de prélude à chaque cycle didactique, ont été successivement exposées :

A. — L'étude de la cellule animale, de ses parties constituantes (cytologie), de sa reproduction (division directe, karyokinèse), de ses adaptations dans la constitution des différents tissus, l'étude de l'ovule avant et après la fécondation, la description des différents modes de sa segmentation, variable suivant les espèces, et des différentes phases (morula, blastula, gastrula), qui se succèdent jusqu'à la constitution des feuillets du blastoderme.

Quant aux éléments, tissus et organes qui, par leur ensemble, constituent l'organisme animal, ils ont été, pour les raisons précédemment indiquées, classés pour l'étude en quatre groupes principaux comprenant :

B. — **Les dérivés du feuillet externe du blastoderme** (*a. dérivation directe : l'épiderme cutané et ses annexes, glandes et phanères ; b. dérivation indirecte : le système nerveux central et périphérique, les organes des sens*).

C. — **Les dérivés du feuillet moyen du blastoderme** (*a. éléments et*

tissus et organes de soutien, tissus conjonctif, cartilagineux, osseux; b. éléments tissus et organes de mouvement, fibres musculaires lisses, fibres musculaires striées, muscles; c. éléments, tissus et organes de nutrition, éléments figurés du sang et de la lymphe, voies sanguines (capillaires, artères, veines, cœur), voies lymphatiques (vaisseaux, ganglions lymphatiques).

D. — **Les dérivés du feuillet interne du blastoderme** (*tube digestif et ses annexes, glandes salivaires, foie, pancréas, conduit laryngo-trachéo-bronchique, poumon*).

Quant aux dérivés de l'îlot épithélial (**épithélium germinatif**) qui, véritable greffe implantée dans la cavité du cœlome, se transmet d'individu en individu pour assurer la perpétuité de l'espèce, ils font l'objet du dernier groupe. Celui-ci comporte l'étude des :

E. — *Organes de la reproduction chez le mâle (testicule) et chez la femelle (ovaire)*, comme aussi celle *des conduits excréteurs qui, annexés aux deux glandes, se confondent avec ceux affectés à la sécrétion et à l'excrétion de l'urine, pour former dans leur ensemble l'appareil génito-urinaire.*

Dans chacun des sommaires des leçons que nous avons faites, les considérations d'histologie appliquée sont indiquées en caractères italiques.

A. — HISTOLOGIE, CYTOLOGIE ET HISTO-PHYSIOLOGIE GÉNÉRALES

I

La cellule animale.

L'anatomie végétale, l'anatomie animale, la physiologie et l'anatomie pathologiques, en tant qu'elles veulent approfondir l'essence des phénomènes normaux ou morbides de la vie, sont intimement liées à la connaissance de la cellule (Hertwig).

Au point de vue de l'anatomie générale et de l'histologie, la cellule est l'élément irréductible des tissus vivants.

Au point de vue de la physiologie générale, la cellule est l'unité de la vie (Virchow).

Histoire résumée de la cellule : des premières recherches de Robert Hooke (1665) jusqu'à Schwann (1839) ; de la théorie cellulaire à nos jours (cytologie).

Les ***parties fondamentales de la cellule :*** protoplasma, noyau, centrosome, les parties accessoires: enclaves, membrane d'enveloppe.

Considérations sur les caractères généraux des cellules animales : volume, dimensions, formes, relations (les cellules libres ou migratrices, les cellules avec filaments d'union, les plasmodes).

II

Histologie générale du protoplasma.

Le ***protoplasma*** est la substance vivante, qui, entourant le noyau, forme la masse même de la cellule.

Les ***différentes théories émises sur la constitution du protoplasma :***

théorie réticulaire (Fromann), théorie alvéolaire (Bustchli), théorie filamenteuse (Flemming), théorie granulaire (Altmann).

Le spongio-plasma et ***l'hyalo-plasma***. Les cytomitomes et les cytomicrosomes.

Les caractères histologiques du protoplasma sont en rapport avec ses enclaves, substances assimilables ou non ou produits de son élaboration.

Le protoplasma non différencié ; le protoplasma différencié.

L'ergatoplasma ; sa signification.

Considérations sur la constitution chimique du protoplasma, mélange complexe de substances albuminoïdes.

III

Histo-physiologie générale du protoplasma.

Le protoplasma peut accumuler dans sa masse ***les produits de son élaboration;*** ceux-ci se présentent sous la forme de ***granulations*** diversement colorables par les réactifs tinctoriaux.

Considérations générales sur la méthode de coloration d'Erlich.

Le protoplasma accumule aussi ***des réserves*** (graisse, glycogène, etc.) et des substances inorganiques (sels divers à base de sodium, de potassium, de magnésium, de calcium, etc.).

L'eau (***eau de constitution***) est indispensable pour la production des phénomènes vitaux. L'eau, élément fondamental du milieu intérieur, représente les trois quarts du poids du corps (Raphaël Dubois). La théorie de Quinton.

La tension de dissociation est la faculté que possède l'eau de la cellule de se séparer d'elle. Le mécanisme d'action des anesthésiques.

La reviviscence du protoplasme et la mort apparente.

L'action du froid et de la congélation, d'après les recherches de Raoul Pictet.

L'action de la chaleur.

La réaction du protoplasma est alcaline.

Les dégénérescences et la mort de la cellule.

IV

Étude histologique du noyau et du centrosome.

Le noyau est la deuxième partie fondamentale de la cellule animale.

Chez les Monères, il est subdivisé en une série de granulations.

La substance qui forme une bactérie présente les mêmes affinités tinctoriales que celle du noyau.

Il n'y a pas de protoplasma sans noyau et pas de noyau sans protoplasma.

Morphologie générale du noyau : forme, situation, nombre, dimensions.

Constitution du noyau : la membrane, le caryomitome, les caryomicrosomes, le suc nucléaire.

Le caryomitome est fermé par une substance albuminoïde phosphorée, ***la nucléine***, qu'on appelle plus communément ***chromatine,*** en raison de ses affinités tinctoriales.

Les modifications du noyau dans les cellules sécrétantes à l'état de repos et à l'état d'activité.

L'excrétion nucléaire (Nicolas) dans une cellule sécrétrante.

Le noyau accessoire (Nebenkern), Gaule (1881).

Les nucléoles (Fontana, 1781) ; leurs caractères morphologiques et histo-chimiques.

Centrosome : ses caractères morphologiques et cytologiques.

Sa présence dans certains éléments (cellules en karyokinèse ; globules blancs ; boutons terminaux du spermatozoïde ; corpuscules basaux des cellules ciliées (Henneguy).

Le centrosome considéré comme centre cinétique.

V

Étude générale sur la reproduction des cellules.

La ***reproduction des cellules*** se fait toujours par division de cellules préexistantes.

La division est directe ou indirecte.

Division directe (amitose) : elle se fait par étranglement du noyau, sans modifications de la chromatine et par étranglement du cytoplasma (Ranvier).

Division indirecte (karyokinèse, mitose) ; segmentation active du noyau avec changement d'aspect et de position du filament chromatinien. Phases de la karyokinèse. Conséquences de la karyokinèse au point de vue de l'hérédité cellulaire.

La karyokinèse dans les tumeurs : ses anomalies.

VI

Anatomie générale des tissus.

Bichat, créateur de l'anatomie générale, classe en *systèmes* les *organes* prenant part à une même fonction.

Ces organes sont constitués par l'association de *tissus* toujours les mêmes, quels que soient les organes.

L'histologie pénètre plus avant et montre que la cellule, ses transformations ou ses élaborations forment exclusivement les tissus.

Classification des tissus d'après Schwann.

Classification moderne :

1° Epithéliums.

2° Tissu de soutien ou de nature conjonctive (conjonctif, cartilagineux, osseux).

3° Tissu musculaire.

4° Tissu nerveux.

B. — LES DÉRIVÉS DU FEUILLET EXTERNE DU BLASTODERME

ÉPIDERME CUTANÉ ET SES ANNEXES — SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ET PÉRIPHÉRIQUE — LES ORGANES DES SENS

I

Considérations histo-physiologiques sur les dérivés du feuillet externe du blastoderme (épiderme de la peau et système nerveux).

Le feuillet externe forme l'épiderme qui, se soudant à la lame la plus superficielle du mésoderme, constitue le revêtement cutané. Dans son ensemble, la peau est une formation de clôture et de protection (sensibilité).

Chez les êtres monocellulaires, la sensibilité réside dans toute la masse du protoplasma. Le protoplasma sensible est capable de se mouvoir : la motilité est le corollaire de la sensibilité.

Chez les êtres pluri-cellulaires, il y a spécialisation fonctionnelle et division du travail physiologique (H. Milne-Edwards).

Chez les êtres didermiques, on voit apparaître des cellules neuro-épithéliales et des cellules myo-épithéliales.

Chez les Vers polychètes, la cellule sensorielle abandonne la surface et s'enfonce vers la profondeur.

Chez les Mollusques, elle s'internise davantage; s'étant unie à ses congénères, elle forme avec elle des amas ganglionnaires, première ébauche d'un système nerveux central.

Chez les êtres plus élevés en organisation, les Vertébrés, la cellule sensible, profondément située, occupe le voisinage du névraxe (ganglions), se modifie dans sa forme, présente deux prolongements, l'un qui la rattache à la périphérie, l'autre qui gagne les centres nerveux.

Aperçu général sur ***la formation de l'axe nerveux aux dépens d'une***

invagination de l'ectoderme (gouttière neurale, canal neural, etc.). Le système nerveux central est une émanation de l'ectoderme.

La crête para-neurale de Marshal-Balfour donne naissance, par segmentation métamérique, aux ganglions rachidiens et crâniens.

Les impressions sensitives sont recueillies à la périphérie par des ramifications nerveuses étagées en trois plans et sont transmises aux centres par les nerfs sensitifs, confondus avec les nerfs moteurs dans les nerfs mixtes.

Le schéma de l'arc nerveux périphérique, celui de l'arc nerveux volontaire.

Les perfectionnements des appareils sensoriels aboutissent à la formation des organes des sens, « *véritables fenêtres ouvertes sur le monde extérieur* » (John Lubbock).

II

Étude histologique de l'épiderme.

L'évolution de l'épiderme chez l'homme : stade d'épithélium simple, stade d'épithélium stratifié, stade d'épiderme proprement dit.

Considérations générales sur l'épiderme.

Histologiquement, l'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié, décomposable en deux plans principaux, formés d'assises cellulaires superposées : le corps muqueux de Malpighi, les couches cornées.

Le ***corps muqueux de Malpighi*** comprend : la couche basilaire, le réseau muqueux de Malpighi ou stratum filamentosum, le stratum granulosum.

Dans ***les couches cornées***, on distingue : le stratum lucidum, le stratum intermedium, le stratum corneum, le stratum disjunctum ou couche desquamante.

Étude détaillée de chacune de ces assises cellulaires. Les mitoses.

III

Étude histo-physiologique de l'épiderme

Rénovation des cellules de l'épiderme se faisant d'une façon continue de la profondeur vers la surface. Leur ***multiplication*** se produit par division indirecte : Les mitoses aboutissent à la formation de cellules filles soit superposées, soit juxtaposées, soit obliquement disposées, d'après les recherches de Branca. Les modifications observées dans le plan de segmentation : théorie du cancer épithélial de Fabre-Domergue.

Les mues épithéliales périodiques chez certains animaux et chez certains arbres. La desquamation dans les fièvres éruptives.

Évolution des cellules épidermiques : elles élaborent des granulations d'éléidine (Ranvier), s'en surchargent et se kératinisent. La nutrition de l'épiderme.

La cicatrisation épithéliale d'après les recherches de Branca. La méthode des greffes épidermiques de Jacques Reverdin.

Action des différents agents physiques et chimiques sur l'épiderme : la vésication et les vésicatoires, le vésicatoire perforé de Peter.

Étude critique de l'absorption par la peau.

Les adaptations de l'épiderme dans la série animale : poils, plumes, écailles, carapace, enveloppe chitineuse.

IV

Étude histologique du derme.

Le derme est une formation conjonctive destinée à soutenir l'épiderme et à loger ses dérivés (glandes, poils).

Il tire son origine de la lame fibro-cutanée du feuillet moyen.

Il est recouvert, dans toute l'étendue de sa surface libre, par une couche amorphe (membrane basale).

Caractéres macroscopiques du derme suivant les régions.

Caractères histologiques généraux de ses éléments constitutifs; faisceaux conjonctifs, formations élastiques (vergetures), cellules conjonctives, fibres musculaires lisses.

Pour l'étude, on le décompose en deux zones : la zone papillaire, la zone réticulaire.

Étude générale des papilles. Les crêtes d'empreinte des doigts. Les papilles vasculaires et les papilles nerveuses.

La zone réticulaire : sa structure, ses moyens d'union avec l'hypoderme. Les tatouages.

L'hypoderme : sa structure, son *histo-physiologie* (voir C, XIVe Leçon).

V

Les ramifications nerveuses sensitives dans la peau.

Le manteau nerveux cutané (Gubler) comprend trois ordres de ramifications nerveuses sensitives : intra-épithéliales ou épidermiques, intradermiques, hypodermiques.

Les ramifications nerveuses dans les couches profondes des assises épidermiques (terminaisons hédériformes de Ranvier).

Les ménisques tactiles intra-épithéliaux (Merkel, Ranvier).

Les papilles nerveuses du derme. Les corpuscules de Wagner-Meissner. Leur étude histologique est facilitée par celle des corpuscules de Grandry (bec du canard).

Les corpuscules de Vater-Pacini de l'hypoderme. (Voir Système nerveux.)

Considérations sur la sensibilité générale et sur le sens du toucher; sur l'anesthésie, l'hyperesthésie, le sens stéréognostique.

VI

Étude histologique des glandes sudoripares.

Considérations générales sur les glandes sudoripares et sur leur répartition chez les animaux et chez l'homme; leur absence chez les Carnivores.

Leur évolution embryologique chez l'homme : leur achèvement n'est pas complet, chez lui, à la naissance.

Étude histologique des différents segments d'une glande sudoripare : glomérule sécréteur avec sa membrane vitrée, son assise de cellules myo-épithéliales, son assise de cellules sécrétrices avec les canalicules intra-cellulaires ; le collet ; le tube excréteur avec ses deux assises de cellules de revêtement.

Rapports respectifs de ces différents segments avec l'hypoderme, le derme et l'épiderme.

VII

Étude histo-physiologique des glandes sudoripares.

Considérations générales sur le produit de sécrétion (sueur), sur sa composition et sur son rôle.

Étude cytologique des cellules sécrétrices avant, pendant et après la sécrétion, d'après les recherches poursuivies par Renaut chez le Cheval.

Étude cytologique des cellules myo-épithéliales pendant et après la sécrétion, d'après les recherches poursuivies par Ranvier chez la Chauve-Souris et les Batraciens.

L'inondation lymphatique péri-glandulaire pendant la sécrétion d'après Renaut.

Les nerfs des glandes sudoripares. Expériences de Leuchsinger et de Vulpian.

Importance fonctionnelle des glandes sudoripares dans la régularisation de la température et l'élimination de certains produits toxiques. La polypnée et l'évaporation linguale remplaçant la sudation chez les animaux privés de glandes sudoripares, d'après les expériences de Langlois.

Considérations sur les sudamina, l'hématidrose et la chromidrose.

VIII

Étude histologique de certaines variétés de glandes cutanées. (Glandes de Moll, glandes cérumineuses.)

Considérations d'anatomie microscopique sur les ***glandes des paupières***.

Description histologique des ***glandes de Moll***. Leur produit de sécrétion.

Considérations historiques sur les ***glandes cérumineuses*** du conduit auditif externe depuis Casserio (1610) jusqu'à Goddard et Pissot (1899).

Description anatomique des glandes cérumineuses. Leur étude histologique. Les cellules coloriférantes.

Histo-physiologie des glandes cérumineuses. Le cérumen. Applications pathologiques (les bouchons de cérumen).

IX

Étude histologique et histo-physiologique des glandes sébacées.

Considérations générales sur les différentes variétés (pilaires, indépendantes) des ***glandes sébacées*** et sur leur topographie dans la peau de l'homme.

Leur évolution embryologique.

Leur structure histologique : paroi, épithélium de revêtement, son évolution vers la surcharge de graisse ou vers la kératinisation.

Histo-physiologie de la sécrétion (holocrine) et de l'excrétion du sébum.

Étude cytologique et chimique du sébum. *Exposé de ses usages physiologiques.*

Évolution sébacée de la peau du fœtus; sa persistance chez l'adulte au niveau du prépuce.

La glande uropygienne des oiseaux: interprétation de sa fonction.

Considérations sur l'élimination de certains médicaments (brome, iode) avec production d'acné, sur les comédons, les kystes sébacés et les loupes.

X

Étude histologique des poils.

Considérations générales sur les phanères dans la série animale (poils, ongles, dents cutanées, cornes frontales, sabots, fanons, épines, piquants, bec corné, plumes, écailles).

Les ***diverses variétés de poils*** chez l'homme : cheveux, barbe, cils, vibrisses, poils follets. Leur topographie. Leurs variations ethniques.

Les ***parties constituantes*** d'un poil : tige, follicule, racine, bulbe pileux.

L'histologie étudie dans la tige : l'épidermicule, la substance corticale, la substance médullaire ; dans la racine : l'épidermicule, la gaine externe, la gaine interne subdivisée en couche de Henle et couche de Huxley. Elle décrit les parties constituantes du follicule, de la papille et du bulbe pileux.

Les formations musculaires lisses annexées aux poils.

XI

Étude histologique sur le développement, la mue et le remplacement des poils.

Les ***différents stades du développement d'un poil*** : du germe pileux, du bourgeon pileux, du bulbe rudimentaire. Apparition et formation successives des différentes parties constituantes du poil.

Le ***remplacement des poils*** après la mue et après l'épilation. *Les différents procédés d'épilation.*

La surabondance des poils follets chez le fœtus. La canitie sénile, le rôle des macrophages pigmentophages d'après Metchnikoff. La calvitie.

Considérations physiologiques sur les poils. Le lanugo.

XII

Étude histologique des ongles

Considérations sur le mode de formation et de développement de l'ongle : l'***évolution onychogène*** des cellules épidermiques se substituant à l'évolution cornée.

Étude histologique de la ***lame unguéale***, du ***lit*** (erêtes de Henle), du ***manteau*** et des ***bourrelets*** de l'ongle.

La croissance de l'ongle et son mécanisme.

Le remplacement de l'ongle.

Influence des infections, de la syphilis, du tabès sur la trophicité des ongles et des phanères.

XIII

Étude sur l'histogénèse et le développement de la mamelle.

La ligne ou ***bande lactée, les points mammaires.***

Évolution de l'invagination épithéliale épidermique : ses différents stades. La mamelle se développe à la façon d'une glande sudoripare.

Le processus de formation du ***mamelon***, des ***canaux galactophores*** et des ***acini glandulaires***.

Les variations des bourgeons mammaires dans la série animale.

La polymastie. La polythélie. L'amastie.

XIV

Anatomie générale et histologie de la mamelle aux différents âges.

Étude histologique de la mamelle à l'approche de la naissance, à la naissance (sécrétion aurorale), pendant l'enfance, à la puberté, pendant la gestation (le colostrum), pendant l'allaitement (le lait).

Étude cytologique de la mamelle pendant la sécrétion d'après les récentes recherches, en particulier de Brouha. Le processus histologique de la sécrétion.

Étude cytologique et chimique du lait.

Étude histologique des voies d'excrétion : canaux galactophores et du mamelon.

Le mécanisme de l'excrétion. Le rôle de la succion, l'adaptation de la bouche du nouveau-né à la succion.

La circulation sanguine et lymphatique de la mamelle.

Étude histologique de la mamelle après le sevrage et dans la vieillesse. Étude anatomique et histologique de la mamelle chez l'homme.

LES DÉRIVÉS DU FEUILLET EXTERNE
DU BLASTODERME

ÉLÉMENTS, TISSUS ET ORGANES PROVENANT D'UNE DÉRIVATION INDIRECTE DU FEUILLET EXTERNE DU BLASTODERME

I

Histo-physiologie générale du système nerveux
(La théorie du neurone, sa grandeur, sa décadence).

Évolution de nos connaissances sur l'histologie du système nerveux, dans ces trente dernières années; elles sont en relation avec les perfectionnements de la technique.

La méthode au chromate d'argent de Golgi (1875); les perfectionnements apportés par Ramon y Cajal; la généralisation de son emploi.

La méthode d'Ehrlich au bleu de méthylène.

La ***théorie du neurone*** (Waldeyer, 1881); son exposé dans l'œuvre de Van Gehuchten.

Les relations histo-physiologiques des neurones (sensitifs, moteurs, centraux, périphériques). L'amiboïsme nerveux et la théorie histologique du sommeil (Mathias Duval, 1895).

L'apogée du neurone.

Sa ***décadence***. — Les critiques faites à la théorie de l'amiboïsme nerveux. Les recherches d'Apathy, de Held, de Bethe : la doctrine des neurofibrilles. Les recherches de Nissl. La revision de la loi de Waller sur la dégénération et la régénération des fibres nerveuses. La conception pluricellulaire du neurone.

On a reculé l'unité anatomique et histologique du neurone jusqu'aux cellules qui le composent, mais on n'a pas détruit son unité physiologique à l'état normal et à l'état pathologique; il devient une unité complexe

dans sa constitution anatomique, comme toutes les unités physiologiques, mais demeure l'élément individuel vivant du système nerveux (Grasset).



II

Embryologie générale du système nerveux.

Le développement embryologique** du **système nerveux chez le poulet. Il dérive d'une invagination du feuillet externe et a une origine ectodermique indirecte.

La plaque neurale. Le sillon neural. La gouttière neurale. Le canal neural; de son pédicule épithélial naissent par bourgeonnement les crêtes ganglionnaires de Marshal et Balfour. La crête ganglionnaire de Sagehmel.

L'occlusion et le rétrécissement du canal neural. La dilatation de sa portion encéphalique aboutissant à la formation des trois vésicules cérébrales.

Les rapports de l'axe nerveux primitif avec ***la notocorde*** : origine, évolution et fonction de la notocorde (prosquelette axial).

Le rachis membraneux, cartilagineux, osseux.

Les ***vices de conformation*** en rapport avec un trouble apporté dans l'évolution du processus normal : la duplicité de la moelle, la fissuration des corps vertébraux, le spina bifida, son siège, ses variétés.

III

Histogénèse de l'axe neural encéphalo-médullaire.

Le ***neuro-épithélium primordial*** : les cellules épithéliales; les cellules germinatives.

Les ***cellules épithéliales*** se transforment en spongioblastes et forment la charpente épendymaire.

Les ***cellules germinatives*** donnent naissance aux ***neuroblastes***, d'où dérivent les cellules de la ***névrologie*** et les ***cellules nerveuses*** proprement dites.

Évolution d'une cellule nerveuse : Description histologique du neuroblaste proprement dit ; le corps protoplasmique, son prolongement cylindre-axile (***axone***) avec son cône d'accroissement, ses prolongements protoplasmiques ramifiés (***dendrites***).

IV

Histologie générale des cellules nerveuses.

Notions historiques sur les cellules nerveuses depuis Leeuwenhoek, qui, le premier, les aperçoit (1684), jusqu'à l'époque actuelle.

Caractères généraux : forme, volume, dimensions (cellules géantes, grandes, moyennes, petites, les grains).

Étude histologique : le corps cellulaire, ses prolongements ; le noyau avec son ou ses nucléoles.

Étude cytologique : le corps cellulaire ; sa constitution neuro-fibrillaire. Les neuro-fibrilles d'après les travaux d'Apathy, Bethe, Simarro et Donaggio, Ramon y Cajal.

La disposition des neuro-fibrilles permet de distinguer différents types : fasciculé, réticulé, fasciculo-réticulé.

Les variations des neuro-fibrilles chez les animaux hivernants, chez les animaux au repos ou fatigués.

V

Les enclaves de la cellule nerveuse.

La ***substance chromatophile*** : ***sa présence*** dans le protoplasma de la cellule nerveuse décelée par la méthode de Nissl au bleu de méthylène.

Sa ***répartition*** dans les cellules : cellules somatochromes, cellules caryochromes.

Sa ***disposition*** sous forme de blocs : cellules stichochromes, cellules gryochromes.

Exposé des opinions émises sur la ***fonction*** de la substance chromato-

phile : simple enclave, matériel de réserve nutritive, élaboration du protoplasma en rapport avec son fonctionnement physiologique.

Les expériences de Mann, de Ballet et Duthil, de Pugnat.

La ***chromatolyse*** expérimentale après section ou arrachement des nerfs; la chromatolyse pathologique dans les affections du système nerveux.

Le ***pigement*** : sa nature graisseuse (lipochrome); sa répartition dans certains territoires et dans la sénescence; ses relations avec la substance chromatophile.

Les ***canaux de Holmgren***; leur signification.

VI

Étude histologique des prolongements de la cellule nerveuse (dendrites et axone).

La forme de la cellule nerveuse varie avec le nombre de ses ***prolongements dendritiques*** : cellules unipolaires, bipolaires, multipolaires; avec leurs dispositions : cellules étoilées, polygonales, pyramidales, triangulaires, globuleuses en grenade.

La ***nature*** des dendrites : leur constitution fibrillaire, les blocs de substance chromatophile dans les plus grosses.

L'***axone***. Considérations historiques sur le prolongement cylindre-axile.

L'origine de l'axone sur la cellule. Les collatérales de l'axone. Les différents types de cellules d'après les caractères de l'axone : cellules de Cajal, cellules de Golgi, cellules de Deiters.

La constitution fibrillaire de l'axone.

L'interprétation des terminaisons des dendrites et de l'axone d'après les résultats fournis par les méthodes de Golgi-Cajal, d'Ehrlich, d'Apathy et Bethe.

VII

Étude histologique de la névroglie.

La ***névroglie*** (Virchow, 1846), substance de soutien des centres nerveux, est formée par des cellules épendymaires et des cellules en araignée.

Leur origine ectodermique a été démontrée par Mathias Duval et par Renaut.

Les cellules épendymaires dans la série des Vertébrés; leurs modifications évolutives chez les Vertébrés supérieurs.

L'***étude histologique de leur corps cellulaire*** et de ***leurs prolongements***. — La méthode de Weigert.

Étude de la cellule en araignée.

Les fonctions de la névroglie d'après Golgi, Sala, Lloyd Andriezen, Weigert, Cajal.

Considérations sur la sclérose des centres nerveux et sur sa disposition topographique.

VIII

Étude histologique de la fibre nerveuse à myéline et de la fibre de Remak.

Caractères microscopiques généraux de la fibre nerveuse des nerfs : couleur, longueur, épaisseur.

Les étranglements de Ranvier et les segments interannulaires.

Étude histologique d'un segment interannulaire : la gaine de Schwann, la gaine de myéline et ses incisures obliques, la gaine de Mauthner, le noyau.

Considérations histochimiques sur la myéline.

Étude histologique de l'axone, sa constitution fibrillaire.

Caractères microscopiques de la fibre nerveuse des centres (substance blanche).

Caractères microscopiques généraux de la ***fibre sans myéline*** de Remak; ses noyaux allongés logés dans un amas protoplasmique; sa constitution fibrillaire.

La répartition de la fibre de Remak chez les Invertébrés et chez les Vertébrés (grand sympathique).

IX

La théorie du neurone.

Le ***réseau nerveux*** continu de Gerlach.

Golgi, imaginant la méthode du chromate d'argent, obtient la ***silhouette des éléments nerveux*** et suit leurs prolongements. Il divise les cylindres-axes en courts et longs et reconnaît qu'ils possèdent des branches collatérales, constituant un réseau. Ramon y Cajal applique et perfectionne la méthode de Golgi. Il choisit, comme matériel de recherches, le système nerveux d'embryons, d'animaux nouveau-nés ou jeunes. Il établit l'unité embryologique de la cellule nerveuse et constate l'indépendance des unités nerveuses n'agissant les unes sur les autres que par contiguïté ou par contact.

Ses résultats sont confirmés par Kölliker, Lehnhossek, van Gehuchten chez les Vertébrés.

Retzius, appliquant la méthode d'Ehrlich au système nerveux des Invertébrés, confirme l'indépendance des cellules.

Waldeyer (1887) coordonne toutes ces données et édifie la ***théorie du neurone.***

Au point de vue anatomique, ***le neurone est la cellule nerveuse avec ses prolongements, dendrites et axone, se terminant par des ramifications libres.***

Étude des relations de ces ramifications entre elles (articulations) et avec le corps des cellules nerveuses (corbeilles péricellulaires).

Les chaînes de neurones. Leur étude dans l'appareil nerveux de l'olfaction, d'après Cajal.

X

Histo-physiologie générale du neurone.

Le neurone constitue une entité physiologique.

La classification fonctionnelle des neurones : **moteurs** *(cellules des cornes antérieures de la moelle, de l'écorce cérébrale),* **sensitifs** *(cellules des ganglions spinaux), d'***association** *(centres nerveux).*

La conduction cellulipète des dendrites; la conduction cellulifuge de l'axone.

Le corps cellulaire, interposé entre les prolongements, est le centre d'action du neurone : il transmet, emmagasine ou modifie.

La conduction axipète.

La théorie de la polarisation dynamique des éléments nerveux (van Gehuchten, 1891, *Cajal).*

La physiologie des articulations des prolongements. La théorie de l'amiboïsme nerveux (Mathias Duval, 1895*), de la plasticité des neurones (Demoor).*

Les appendices piriformes des dendrites; leurs prétendues variations à l'état de repos ou de fatigue; leur état moniliforme.

L'apogée de la théorie du neurone.

XI

La dégénérescence wallérienne.

La ***loi d'Auguste Waller*** (1856) : quand on sectionne un cordon nerveux, le segment périphérique, séparé de son centre trophique, dégénère; le segment central, demeuré en rapport avec ce centre, conserve ses dispositions normales.

Descriptions histologiques du processus de dégénérescence du segment périphérique. Son interprétation d'après les conceptions anciennes et d'après les conceptions modernes (recherches de Bethe et de Monckeberg).

Les variations dans la série animale.

L'intégrité du segment central n'est pas absolue, comme l'ont montré les recherches poursuivies sur la moelle et les troncs nerveux après les amputations chirurgicales et expérimentales.

La dégénérescence consécutive à l'arrachement des nerfs (Gudden, Hayem, Forel, Nissl, van Gehuchten) et à la destruction de leurs cellules d'origine.

La dégénérescence wallérienne directe dans le segment périphérique; la dégénérescence indirecte dans le segment central (van Gehuchten).

Critique de la loi de Waller et de la doctrine du neurone.

XII

Histologie des fibres nerveuses à myéline.

Conceptions anciennes.

Primitivement nu, l'axone, continuation du prolongement cylindre-axile d'une cellule nerveuse, représente une fibre nerveuse embryonnaire.

Au cours du développement ultérieur, il s'entoure d'éléments mésenchymateux (Kölliker, Vignal), cellules de Vignal, qui forment ses gaines protectrices et isolatrices.

Chaque cellule mésenchymateuse et la portion d'axone qu'elle enveloppe correspondent à un segment interannulaire.

L'allongement de chaque segment et le rôle des segments intercalaires.

La cellule nerveuse considérée comme le centre génétique de la fibre nerveuse.

Conceptions modernes.

La fibre nerveuse a une origine pluri-cellulaire.

Les recherches de Dohrn mettent en valeur le rôle des neuroblastes et permettent de préciser l'ordre d'apparition des parties constituantes d'une fibre nerveuse.

Elles sont confirmées par celles de Bethe.

La théorie caténaire de la fibre nerveuse.

XIII

Étude histo-physiologique sur la régénération d'un nerf sectionné, sur les sutures et les anastomoses nerveuses.

Le **processus de régénération** d'un nerf sectionné est diversement interprété.

Les **conceptions anciennes**, en particulier celle de Ranvier. Le segment distal ne renferme plus que des gaines de Schwann vides ; leur envahissement progressif par les cylindres-axes du segment proximal présentant à leur extrémité un cône d'accroissement. Les cylindres-axes, en voie d'accroissement, peuvent suivre des conducteurs interposés entre les deux segments du nerf.

Les **conceptions modernes**. — Après disparition du cylindre-axe et de la myéline, la multiplication des noyaux et la prolifération du protoplasma aboutissent à la formation d'éléments embryonnaires ou neuroblastes, véritables cellules nerveuses ne renfermant tout d'abord aucune formation différenciée. Elles se fusionnent en longues bandes protoplasmiques et élaborent ensuite le cylindre-axe et sa gaine de myéline.

Les recherches de Ballance et Stewart sur la régénération des nerfs dont les segments sont éloignés.

Les recherches de Galeotti et Lévi sur leur régénération dans la queue des lézards qui a été sectionnée.

Les **dernières observations de Cajal** vont à l'encontre de l'opinion émise par les partisans de l'auto-régénération.

L'aphorisme de Galien : un nerf coupé ne peut croître ni se réunir. Sa fausseté démontrée par les physiologistes et les chirurgiens. La première suture nerveuse pratiquée par Baudens (1836). *Les anastomoses du facial périphérique avec le spinal, l'hypoglosse, le glosso-pharyngien dans la cure de la paralysie faciale.*

XIV

Étude histo-physiologique des neuro-fibrilles.

Les différents procédés de technique qui permettent de déceler **les neuro-fibrilles** et d'apprécier leurs caractères histologiques.

Les **recherches d'Apathy** chez les Invertébrés. Sa théorie sur les dispositions anatomo-physiologiques du système nerveux. Les fibrilles sont les éléments conducteurs du fluide nerveux. Le réseau neuro-fibrillaire affecte avec les cellules des rapports génétiques et des rapports fonctionnels. Les cellules nerveuses élaborent les neuro-fibrilles, les cellules ganglionnaires élaborent l'influx nerveux.

Schéma du réseau neuro-fibrillaire chez un Invertébré et des relations du réseau avec les cellules sensitives et motrices.

Les **recherches de Bethe** sur les réseaux neuro-fibrillaires endo et péri-cellulaires. C'est par le réseau péri-cellulaire (réseau de Golgi) que s'établit la continuité anatomique et physiologique entre les neuro-fibrilles des fibres nerveuses et les neuro-fibrilles endo-cellulaires.

Les **recherches de Cajal** sur le réseau péri-cellulaire et les massues terminales.

Les variations des neuro-fibrilles chez certains animaux pendant l'hivernation et la vie active (Cajal et Tello).

XV

Étude histologique de la texture des troncs nerveux.

Anatomie microscopique des nerfs. — Les fibres nerveuses se groupent en faisceaux qu'entourent et que séparent les uns des autres des formations conjonctives.

Description histologique de la coupe transversale d'un tronc nerveux et des formations conjonctives qu'elle présente.

Le **périnèvre** ou **gaine lamelleuse de Ranvier**; formé de lamelles emboîtées et reliées les unes aux autres, il constitue un système de tentes.

L'***endonèvre***, ou trame conjonctive intra-fasciculaire, cloisonne les faisceaux de fibres nerveuses.

L'***épinèvre***, ou enveloppe superficielle, enclôt les nerfs, tout en les rattachant aux parties voisines.

Les vaisseaux sanguins des nerfs. *Leur dilatation chez les individus porteurs de varices* (Quénu, Lejars).

XVI

Étude histologique des ganglions rachidiens.

Considérations générales sur les amas de cellules nerveuses situées en dehors des centres.

Anatomie macroscopique et microscopique des **ganglions rachidiens**. Le stroma et la capsule; leurs variations suivant les espèces et l'âge des animaux.

La topographie des ***cellules nerveuses ganglionnaires***. — Leurs caractères morphologiques (cellules en T de Ranvier, 1875). Leur évolution embryologique. Leur étude cytologique. Les capsules endothéliales péri-cellulaires.

L'appareil vasculaire du ganglion. Les fibres du sympathique.

Les ***ganglions aberrants***; les recherches de Hyrtl, Rattone, Ch. Bonne, Rohan.

Les relations du ganglion avec les fibres nerveuses des racines postérieures.

La ***racine postérieure***. — Le nerf radiculaire de Nageotte et *sa pathogénie du tabès*.

Histo-physiologie des cellules ganglionnaires. — *Les recherches de Lugaro. Les expériences de van Gehuchten avec la nicotine. L'excitation amenée par le nerf périphérique n'arrive à la moelle qu'après avoir passé par les cellules nerveuses des ganglions spinaux.*

XVII

Anatomie microscopique de la moelle épinière.

Considérations d'*anatomie macroscopique* sur la moelle épinière. Les renflements (cervical, lombaire) de la moelle; leurs relations avec les plexus nerveux des membres démontrées par l'anatomie normale et comparée, par la tératologie, par l'expérimentation (amputations).

Étude microscopique d'une coupe transversale de la moelle : la fissure médiane antérieure, le septum médian dorsal la divisant en deux moitiés symétriques; la répartition topographique de la substance grise centrale et de la substance blanche périphérique; la commissure; le canal de l'épendyme.

La ***substance grise*** comprend : les cornes antérieures, la colonne de Clarke, les cornes postérieures, la zone marginale de Lissaüer, la substance gélatineuse de Rolando.

La ***substance blanche*** : le cordon antéro-latéral, les faisceaux de Goll et de Burdach séparés par le septum para-médian dorsal.

Les émergences des racines antérieures ; les points de pénétration des racines postérieures.

XVIII

Étude histologique de la substance grise de la moelle.

Les ***différents types de cellules nerveuses*** : cellules multipolaires, cellules à axone court (cellules de Golgi), cellules à axone long. Les cellules radiculaires et les cellules cordonales.

Les relations réciproques des cellules : solitaires, agminées en groupes, en noyaux, en colonnes.

Les ***cellules radiculaires*** réunies en trois groupes dans la corne antérieure; leurs axones forment les racines antérieures.

Les ***cellules cordonales***; leur classification, d'après van Gehuchten,

basée sur le lien de terminaison de leur axone : tautomères, hétéromères, hécatéromères.

La ***colonne vésiculaire de Clarke.***

Étude de la substance gélatineuse de Rolando, de la zone de Lissaüer, de la couche zonale de Waldeyer.

XIX

Étude histologique de la substance blanche de la moelle.

La substance blanche est constituée par des fibres nerveuses histologiquement toutes semblables entre elles. Elles représentent les axones des cellules nerveuses situées dans les centres ou en dehors des centres. Les axones ont une direction descendante ou ascendante et possèdent une fonction physiologique différente.

La ***méthode expérimentale***, la ***méthode anatomo-clinique des dégénérescences***, associées au procédé de durcissement et de coloration de Marchi, permettent de subdiviser la substance blanche en ***faisceaux*** ou ***cordons*** (le faisceau pyramidal croisé, le faisceau pyramidal direct ou faisceau de Turck, le faisceau homo-latéral, le faisceau cérébelleux, le faisceau de Gowers, le faisceau fondamental du cordon antéro-latéral, le faisceau de Burdach, le faisceau de Goll). Situation topographique, rapports, dimensions, direction de chacun de ces faisceaux.

Les voies longues et les voies courtes.

XX

Étude histologique du canal de l'épendyme et de la névroglie médullaire.

Évolution embryologique du canal neural : les modifications de ses parois aboutissant à la formation du ***canal de l'épendyme.***

Anatomie microscopique du canal de l'épendyme. Son oblitération segmentaire ou totale. Le renflement inférieur de Huber et Krause.

Notions d'***anatomie comparée*** d'après les recherches de Saint-Rémy. Le sinus rhomboïdal des oiseaux.

Histogénèse de la névroglie médullaire. — Les ***cellules épendymaires*** : leurs variations de forme et de disposition.

Les ***caractères histologiques*** de la névroglie dans la moelle adulte. La répartition des cellules dans la substance blanche et dans la substance grise. Les éléments nerveux et les éléments névrogliques sont simplement entremêlés.

XXI

Étude histologique et cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Considérations d'histologie générale sur ***les méninges*** (dure-mère, arachnoïde, pie-mère).

L'espace sous-arachnoïdien. Le problème anatomique de ses communications avec les ventricules cérébraux et le canal de l'épendyme. Les recherches de Cannieu et Gentès sur le trou de Magendie.

Les recherches embryologiques de Brissaud démontrent la parenté d'origine des revêtements des loges sous-arachnoïdiennes et du canal neural.

Étude histologique du tissu sous-arachnoïdien et des gaines lymphatiques péri-vasculaires.

Les plexus choroïdes et la toile choroïdienne. Sicard les compare à des formations lymphatiques. Willis, Faure avaient pressenti leur nature glandulaire. Pettit et Girard démontrent leur fonction sécrétrice (liquide céphalo-rachidien), en se basant sur leurs constatations cytologiques et sur les données fournies par l'anatomie comparée.

L'hypothèse de Cathelin sur la circulation du liquide céphalo-rachidien.

Caractères physiques et chimiques du liquide céphalo-radichien (Cotugno, 1784).

La ponction lombaire (Quincke, 1890). Étude cytologique du liquide céphalo-rachidien à l'état normal et pathologique. Son importance dans le diagnostic des affections diverses des centres nerveux.

La rachi-cocaïnisation; la rachi-stovaïnisation.
Les injections épidurales.

XXII

Étude descriptive des voies sensitives centrales.

Considérations générales sur le système nerveux, appareil récepteur et appareil producteur.

L'appareil récepteur (***voies sensitives***) étudié à l'aide de la méthode des dégénérescences expérimentales combinée à la méthode de coloration de Marchi. Le sens des dégénérations.

Le mode de pénétration des racines postérieures dans la moelle; ***les fibres descendantes, les fibres ascendantes***; leur topographie dans les cordons de Goll et de Burdach (la loi de Kahler).

Les branches ascendantes courtes, moyennes et longues.

Le faisceau cérebelleux direct; le faisceau de Gowers.

La voie sensitive directe; la voie indirecte. Leur entre-croisement.

Les chaînes des neurones, d'après van Gehuchten.

La couche optique du cerveau semble être le centre commun vers lequel convergent toutes les fibres sensitives centripètes d'origine médullaire.

De la couche optique partent les fibres nerveuses qui vont s'épanouir dans l'écorce cérébrale.

XXIII

Histo-physiologie des voies sensitives centrales.

Considérations générales sur les différentes variétés d'impressions sensitives : impressions externes de contact, de pression, de douleur, de température; impressions internes de sensibilité musculaire, de sensibilité osseuse. Les voies nerveuses qu'elles suivent dans les centres d'après l'expérimentation, en particulier chez le singe (Betcherew, Ferrier et Turner, Tschermak, etc.).

La section complète des cordons postérieurs, malgré l'opinion de Schiff, est sans influence sur la transmission de la sensibilité cutanée; elle se traduit par la perte complète de la sensibilité musculaire.

Le sens musculaire et la notion de position des membres et de leurs segments. La sensibilité du périoste et des os recherchée avec le diapason (Egger). L'incoordination des mouvements chez les tabétiques.

Le rôle de la substance grise de la moelle dans la transmission de la sensibilité cutanée, de la sensibilité douloureuse, de la sensibilité thermique, démontré par l'expérimentation (ligature de l'aorte, injections intravasculaires de nitrate de strychnine) et par l'anatomie pathologique (hématomyélie, syringomyélie). La distribution anatomique (type radiculaire, type segmentaire) de la thermo-analgésie dans la syringomyélie.

Le rôle du faisceau de Gowers, d'après van Gehuchten, Brissaud, dans la conduction des impressions douloureuses et thermiques. Controverse de Dejerine.

Le rôle du faisceau cérébelleux direct dans la transmission de la sensibilité tactile.

XXIV

Embryologie et anatomie comparées de l'écorce cérébrale.

L'évolution phylogénique de l'écorce cérébrale chez les Vertébrés. L'écorce cérébrale apparaît chez les Poissons osseux, mais reste rudimentaire; elle atteint un développement plus marqué chez les Reptiles.

Chez les Oiseaux, le manteau demeure réduit à une mince lame, tandis que la portion basale (corps strié) prend un développement considérable.

Chez les Mammifères, la portion basale s'atrophie, tandis que l'écorce devient plus vaste dans son étendue, plus large dans son épaisseur, plus complexe dans sa structure.

Évolution phylogénique de la cellule pyramidale. élément nerveux fondamental de l'écorce. Elle apparait chez certains Poissons et se complique progressivement dans sa constitution et ses relations, à mesure que s'accroît l'activité cérébrale.

Le plissement de l'écorce cérébrale chez l'homme et chez les primates : ses deux phases, transitoire et permanente.

XXV

Étude histologique de l'écorce cérébrale.

Considérations générales sur la substance grise de l'écorce cérébrale. Étude histologique des ***différentes couches*** constituant la substance grise d'une circonvolution cérébrale, d'après Schwalbe et Cajal. La couche moléculaire ou couche externe. La couche des cellules pyramidales. La couche des éléments nerveux polymorphes.

Description de chacun des ***types de cellules nerveuses***, que l'on rencontre dans chacune de ces couches, et en particulier des ***cellules pyramidales***, isolées ou agminées en nids de Betz.

La valeur fonctionnelle de ces différentes cellules, d'après Charpy : cellules agissant sur place, cellules agissant à distance.

Étude générale de la circulation sanguine de l'écorce cérébrale. Le réseau pial; les artères corticales courtes et longues. *Leur interprétation physiologique*, d'après Ch. Richet.

Les capillaires et la gaine lymphatique péri-vasculaire.

XXVI

Étude histo-physiologique de l'écorce cérébrale
(La doctrine des localisations cérébrales).

Évolution de nos connaissances sur les localisations dans l'écorce grise du cerveau : la méthode anatomo-clinique (Broca, 18 avril 1861, Hughlings Jackson); la méthode expérimentale, depuis Fitsch et Hitzig jusqu'à Beevar et Horsley.

La contribution apportée, en France, par Charcot et les élèves de l'École de la Salpêtrière.

La zone motrice occupe, chez l'homme, les circonvolutions entourant le

sillon de Rolando; sa décomposition en segments. Les rapports de la zone motrice avec la paroi crânienne ; *leur importance au point de vue des interventions opératoires (trépanation).*

Exposé succinct de la théorie de Grasset sur la physiologie de l'écorce cérébrale.

XXVII

Étude histo-physiologique de l'écorce cérébrale (d'après la doctrine de Flechsig).

La doctrine de Flechsig est basée sur les connexions anatomiques qui existent entre la couche corticale du cerveau terminal et les masses grises voisines ou sous-jacentes.

La ***zone des fibres de projection*** ou ***sphères sensorielles*** : sphère tactile, sphère olfactive, sphère visuelle, sphère auditive.

La ***zone des fibres d'association*** ou ***centres d'association*** : antérieur, moyen, postérieur.

Cette topographie fonctionnelle de l'écorce est basée sur l'époque d'apparition de la gaine de myéline autour des axones (*myélinisation*) des fibres nerveuses, sur l'ordre de cette apparition et sur l'époque de son complet achèvement.

La critique de cette doctrine, d'après Sachs, Dejerine, von Monakow, Simmerling, Ferrier et Turner, Sciammana.

« Nos connaissances scientifiques actuelles sur la dynamique cérébrale sont de simples postulats, car il est difficile, surtout chez l'homme, d'expérimenter rigoureusement dans ce grandiose domaine » (Vaschide).

XXVIII

Le faisceau pyramidal. Étude d'anatomie microscopique.

Les origines du faisceau pyramidal au niveau de la zone motrice de

l'écorce cérébrale : les prolongements cylindres-axiles descendants des grandes cellules pyramidales.

Le trajet du faisceau pyramidal dans le centre ovale, son arrivée et son passage dans la capsule interne (genou et segment postérieur), sa situation dans la protubérance, dans le bulbe (pyramide antérieure).

Sa décussation. Mistichelli, 1709, Pourfour du Petit.

Le faisceau pyramidal direct dans le cordon antérieur (faisceau de Türck), ***le faisceau pyramidal direct dans le cordon latéral*** (fibres pyramidales homo-latérales).

Le faisceau pyramidal croisé.

Considérations sur les dégénérescences de ces différents faisceaux, d'après les récentes recherches de Spiller, Déjerine, Pierre Marie et Guillain.

Les fonctions des voies parapyramydales (équilibre).

XXIX

Le faisceau pyramidal *(suite)*. Étude d'anatomie microscopique et d'histo-physiologie.

Le ***trajet des différents segments du faisceau pyramidal dans la moelle épinière***; leur situation topographique réciproque sur une coupe transversale de la moelle épinière.

Leur terminaison, d'après Déjerine et Thomas : le faisceau pyramidal direct et le faisceau homo-latéral vont jusqu'à la IVe sacrée, le faisceau pyramidal croisé jusqu'à l'extrémité du filum.

Les ***variations de décussation et de situation*** chez l'homme et chez les animaux, en particulier chez le chien.

La ***myélinisation*** du faisceau pyramidal, d'après van Gehuchten; au 7e mois de la vie fœtale chez l'homme, elle ne s'étend que de l'écorce au bulbe; au 8e mois, elle atteint la région cervicale de la moelle; elle ne se complète que le 5e mois après la naissance.

Le réflexe en extension du pied (Babinski), chez l'enfant nouveau-né (André Léri).

Considérations appliquées sur la maladie de Little et sur sa pathogénie.

XXX

Étude embryologique, histologique et cytologique de l'hypophyse.

Considérations d'anatomie macroscopique et microscopique sur l'hypophyse ou corps pituitaire; ses deux lobes constitutifs.

Le ***lobe antérieur***, glande à sécrétion interne, existe dans toute la série; esquisse d'anatomie comparée.

Organogénèse de l'hypophyse. — Le lobe glandulaire se développe aux dépens de la poche de Rathke; l'origine de cette dernière, ses rapports avec le voile pharyngien et l'extrémité céphalique de la notocorde.

Le bourgeon nerveux provient de l'infundibulum du cerveau.

Histogenèse du lobe glandulaire. — Les tubes glandulaires épithéliaux se forment aux dépens des cellules du revêtement de la poche de Rathke. Les ***restes embryonnaires*** chez l'adulte : vésicules ciliées, globes épidermiques, fente para-nerveuse.

Étude histologique du lobe glandulaire. Architecture : stroma conjonctif et vaisseaux comme dans une glande réticulée.

Cytologie. — Les différents types de cellules : éosinophiles, cyanophiles, sidérophiles, chromophobes. Les manifestations sécrétoires des cellules : matière colloïde, graisse.

Histo-physiologie. — Évolution de la cellule hypophysaire; excrétion du produit de sécrétion dans les vaisseaux.

Étude histologique du lobe nerveux, d'après Cajal et Gentès.

Considérations physiologiques *sur l'hypophyse : ses relations avec la thyroïde (Gley) ; son hypertrophie pendant la gestation.*

L'hypophyse dans le gigantisme et l'acromégalie.

LES DÉRIVÉS DU FEUILLET EXTERNE DU BLASTODERME

LES ORGANES DES SENS

I

Ramifications nerveuses sensitives intra-épithéliales.

Le ***manteau nerveux récepteur*** de la peau et des muqueuses.

Il est représenté par des ***ramifications intra-épidermiques.***

Les unes se font par des terminaisons libres ou renflées en boutons.

Les autres par des terminaisons venant au contact de cellules épidermiques adaptées (ménisques tactiles de Merkel, terminaisons hédériformes de Ranvier, organes tactiles du museau de la taupe (Eimer, Ranvier); poils tactiles.

Dans les muqueuses, des ramifications nerveuses forment des réseaux sous-épithéliaux qui émettent des terminaisons libres (bouche, pharynx, conjonctive et cornée, Retzius, Dogiel).

II

Appareils nerveux sensitifs intra-dermiques.

Considérations générales sur les corpuscules tactiles, composés de réseaux de fibrilles nerveuses associés à des éléments conjonctifs de soutien.

Corpuscules non encapsulés : ***corpuscules de Ruffini.***

Corpuscules avec capsules simples : ***corpuscules de Grandry, de Wagner-Meissner.***

Corpuscules avec capsules multiples : ***corpuscules de Herbst, de Vater-Pacini.***

Dans le derme des muqueuses, existent des formations analogues : les **corpuscules encapsulés de Krause** (conjonctive), **de Dogiel** (revêtement des organes génitaux).

La peau considérée comme surface des contacts et en certaines régions comme organe du toucher : les trois étages de terminaisons nerveuses sensitives. Les différentes sortes de sensations tactiles, contact, douleur, température ; le sens stéréognostique.

III

Histologie des terminaisons nerveuses sensitives intra-musculaires et intra-tendineuses.

Considérations générales sur les sensations cinesthésiques (Regand) ayant leur point de départ dans les appareils de soutien et de mouvement (os, périoste, cartilages, muscles, aponévroses, tendons, ligaments articulaires) et sur les voies de leur conduction vers les centres.

Considérations historiques : des premières constatations faites par Kölliker sur le peaucier thoracique de la grenouille jusqu'aux recherches de Sherrington.

Les fuseaux neuro-musculaires. Leur étude histologique : la capsule, l'adaptation des fibres musculaires striées, les faisceaux de Weissmann chez les Mammifères ; les ramifications nerveuses.

Les variations du dispositif nerveux dans la série.

Les constatations anatomo-pathologiques faites chez l'homme dans les dystrophies musculaires idiopathiques, névritiques, myélopathiques.

Histo-physiologie : *les diverses hypothèses émises sur le rôle des fuseaux neuro-musculaires. On tend à les considérer comme des appareils enregistreurs de la contraction musculaire (Cajal, Renaut et Regaud).*

Les appareils sensitifs des tendons (Golgi 1883, Mazzoni 1891). Leur topographie. Leur étude histologique. Par leurs caractères constitutifs, ils sa rapprochent des formations du type pacinien.

Leur fonction.

IV

L'appareil sensoriel de l'olfaction.

Le **locus luteus** : ses caractères macroscopiques chez les animaux. Ses limites.

Étude histologique du neuro-épithélium olfactif. Les éléments de la ***crête olfactive*** : les cellules de soutien, les cellules sensorielles ou cellules de Schültze, les cellules basales.

Les glandes olfactives de Bowmann.

Les fibres originelles des nerfs olfactifs.

Les cellules sensorielles sont des neurones sensitifs périphériques extériorisés : leur prolongement protoplasmique gagne la périphérie ; leur prolongement cylindraxile forme la fibre constitutive des nerfs olfactifs. Le déplacement des neurones sensitifs centraux (cellules mitrales). Les relations des neurones (glomérules olfactifs), d'après van Gehuchten.

Considérations histo-physiologiques sur le mécanisme de l'olfaction. La synergie fonctionnelle de l'odorat et du goût.

V

L'appareil sensoriel du goût.

Considérations générales sur ***les bourgeons du goût*** : leur distribution topographique dans ***l'organe folié*** du lapin et dans les fossés des papilles calicicoles de l'homme.

Étude histologique d'un ***bourgeon gustatif*** : les cellules de soutien ; les cellules gustatives et les cils gustatifs. Les relations des prolongements centraux des cellules gustatives avec les ramifications nerveuses. Les différentes variétés de ramifications nerveuses. La dégénérescence des bourgeons gustatifs consécutive à la section du nerf glosso-pharyngien.

Les glandes séreuses du goût.

Considérations histo-physiologiques sur le fonctionnement de l'appareil sensoriel du goût.

VI

Étude histologique de l'oreille externe.

Développement et anatomie comparée du ***pavillon de l'oreille***. Ses anomolies.

Sa structure : revêtement cutané, cartilage réticulé, ligaments, muscles.

Le conduit auditif externe : ses formations glandulaires, sébacées, sudoripares modifiées, cérumineuses.

Étude histologique des ***glandes cérumineuses***, les cellules colorifé-rentes : le cérumen, sa cytologie, sa fonction.

Applications pathologiques : les bouchons de cérumen.

VII

Etude histologique de la membrane du tympan.

L'os tympanal : son développement, ses caractères morphologiques.

Développement de ***la membrane fibreuse tympanale*** (bourrelet de Gerlach, ligaments de Prussak, segment de Rivinus).

Texture de la membrane tympanale : lame fibreuse recouverte par la peau du conduit auditif externe en dehors, la muqueuse de la caisse en dedans (Membrane de Schrapnell).

Étude histologique de la membrane : couche cornée, lame fibreuse, couche muqueuse (cellules endothéliformes).

Le ***marteau*** : ses connexions avec la membrane du tympan (trou de Rivinus).

Inclinaison du tympan ; image otoscopique.

Considérations physiologiques sur la membrane du tympan dans l'audition.

VIII

Étude histologique de l'oreille moyenne.

Considérations sur le ***développement de la caisse du tympan***, sur la formation de la muqueuse qui la tapisse et sur la chaîne des osselets qui la traverse. *Applications médico-légales.*

Les replis de la muqueuse dans l'oreille adulte; sa structure histologique. Les modifications qu'elle présente dans les cellules mastoïdiennes.

La trompe d'Eustache*:* ses variations de structure dans ses deux portions : osseuse, cartilagineuse.

Le revêtement muqueux, son derme adénoïde (amygdale tubaire) ; son revêtement d'épithélium cilié.

L'orifice de la trompe dans les fosses nasales.

Le rôle physiologique de la trompe dans l'audition.

IX

Considérations générales sur l'oreille interne.

La part de l'ectoderme et du mésoderme dans la constitution de l'oreille interne.

Le labyrinthe membraneux dans la série animale : la fossette auditive des Méduses et leur otholithe; la vésicule auditive des Mollusques; le labyrinthe primordial des Cyclostomes; les canaux semi-circulaires des Poissons osseux; le canal cochléaire, l'utricule, le saccule et les canaux semi-circulaires des Vertébrés supérieurs.

Endolympbe et ***périlymphe.***

Le labyrinthe osseux : vestibule, canaux semi-circulaires, limaçon.

Données embryologiques : la fossette auditive primitive, fournissant le labyrinthe membraneux, est mise en relation avec l'extérieur par l'intermédiaire de la première fente branchiale qui se transforme en trompe d'Eustache, caisse, conduit auditif externe.

X

Étude histologique de l'oreille interne.

Anatomie microscopique de ses différents segments : ***saccule, utricule, canaux semi-circulaires.***

La paroi : formation fibreuse partout semblable à elle-même.

L'épithélium : ses épaississements, ***taches*** (saccules, utricules) ***crêtes*** (canaux semi-circulaires) ***acoustiques;*** cellules basales, cellules de soutien, cellules sensorielles entourées par les ramifications cellulipètes du neurone sensitif périphérique (ganglion de Scarpa du nerf vestibulaire).

Les dispositions du limaçon osseux.

XI

Étude histologique de l'oreille interne (*suite*).

La structure du canal cochléaire : sa paroi fibreuse, son épithélium s'épaississant pour former l'***organe de Corti.***

Les dispositions histologiques de l'organe de Corti : la membrane basilaire supporte un appareil de soutien compliqué dans lequel sont intercalées les cellules sensorielles auditives.

L'appareil de soutien : tunnel de Corti; cellules de Claudius, de Hensen, de Deiters.

Les cellules sensorielles auditives : cellules ciliées, entourées par les ramifications cellulipètes des neurones sensitifs périphériques (ganglion de Corti du nerf cochléaire).

La tectoria.

Théorie histo-physiologique générale de l'audition et de l'équilibration.

XII

Considérations générales sur le développement du globe oculaire.

L'œil essentiel est représenté par une cellule nerveuse accolée à une cellule pigmentaire.

L'évolution de l'œil dans la série des Vertébrés, depuis l'Amphioxus : sa complication graduelle.

Les différentes phases de l'évolution observée chez le poulet : ***formation***

des vésicules optiques ; invagination de leur hémisphère distal ; rétine et pigment rétinien.

Formation du cristallin aux dépens de l'ectoderme.

Formation du corps vitré aux dépens du mésenchyme.

Considérations sur le coloboma, la cyclopie, d'après Dareste.

XIII

Étude histologique de la conjonctive.

Caractères macroscopiques généraux de la ***membrane conjonctivale***. Sa division en différentes portions. Ses modifications au voisinage et au niveau de la cornée transparente.

Étude histologique de la conjonctive. Structure du derme d'après les recherches de Villard ; son infiltration par des cellules et des formations lymphatiques. Le tissu sous-muqueux. Structure de l'épithélium. Ses variations régionales : cylindrique au niveau des paupières et du cul-de-sac, il devient pavimenteux stratifié à mesure qu'on se rapproche de l'œil. Il se complète par l'adjonction de cellules caliciformes au niveau du cul-de-sac et du bulbe oculaire.

Les glandes de la conjonctive, d'après les travaux de Krause et Giacco, de Henle et de Manz.

Etude histo-physiologique de la sécrétion conjonctivale. En se mélangeant aux larmes, le produit de la sécrétion empêche la dessiccation de l'œil, régularise la température de l'organe et constitue pour lui un moyen de protection.

XIV

Étude histo-physiologique de la conjonctive.

La vascularisation de la membrane conjonctivale. Sa richesse permet d'observer, à l'aide du microscope, dans sa portion bulbaire, le cours du sang dans les vaisseaux, chez l'homme.

Étude histo-physiologique de l'absorption à la surface de la conjonc-

tive. Expérience de Magendie (1839) *avec l'acide cyanhydrique, interprétation du mécanisme de la mort subite observée en pareil cas. Les recherches de Mermet le conduisent à distinguer la diffusion cornéenne de l'absorption cornéenne et conjonctivale.*

Les méthodes thérapeutiques basées sur les instillations de collyres. L'argyrose. Les recherches de Lebert sur l'absorption et le transport des matières pulvérulentes. L'action des principaux agents médicamenteux (atropine, ésérine, adrénaline) instillés dans les culs-de-sac conjonctivaux.

L'innervation de la membrane conjonctivale. Étude des ramifications nerveuses par le bleu de méthylène. Les résultats obtenus par Dogiel dans la recherche des ramifications libres, par Krause, Ciacco Langworth, Suchard dans l'étude des corpuscules nerveux.

Action des anesthésiques locaux (cocaïne, stovaïne) sur les ramifications nerveuses sensitives : l'anesthésie localisée pré-opératoire.

XV

Étude histologique de la cornée transparente.

Caractères macroscopiques généraux de ***la cornée.***

Étude histologique de ses différentes parties constituantes : la couche épithéliale antérieure ; la membrane de Bowmann ou lame élastique antérieure ; le tissu propre, constitué par des lames de tissu collagène délimitant un système lacunaire intra-lamellaire et renfermant des cellules migratrices ou fixes ; la membrane de Descmet ; la couche endothéliale postérieure renfermant des cellules à cristalloïdes.

La cornée se fait remarquer par sa pauvreté en vaisseaux sanguins et lymphatiques et par sa richesse en ramifications nerveuses : plexus sous-basal, sous-épithélial, ramifications libres intra-épithéliales.

Considérations histo-physiologiques sur la cornée : transparence et réfraction.

Le cercle sénile cornéen ou gérontoxon : le mécanisme intime de sa production, granulations graisseuses charriées et déposées par les cellules migratrices.

XVI

Étude histologique de la sclérotique.

La ***sclérotique***, membrane de protection de l'œil, est l'homologue de la dure-mère.

Ses caractères histologiques : fibres collagènes entre-croisées, fibres élastiques, vaisseaux et nerfs.

Considérations d'anatomie comparée : la sclérotique est fibreuse chez les Vertébrés supérieurs, cartilagineuse chez les Batraciens, osseuse chez les Oiseaux.

Le canal de Schlemm, ses dispositions, sa structure et ses fonctions.

XVII

Étude histologique du tractus uvéal.

La choroïde proprement dite, membrane nourricière de l'œil, est l'homologue de la pie-mère. Elle s'étend en arrière de l'ora serrata.

La lamina fusca : stroma choroïdien ou couche des gros vaisseaux, couche inter-vasculaire élastique, tapis; couche des capillaires ou membrane de Ruysch; membrane de Bruch.

Le pigment choroïdien.

Le corps ciliaire : le muscle ciliaire, sa constitution, son anatomie comparée.

XVIII

Étude histologique du tractus uvéal *(suite)*.

Les procès ciliaires : la corona ciliaris (crêtes et vallées ciliaires); le stroma conjonctivo-vasculaire; le revêtement rétinien. Les fibres de la zonula.

La fonction sécrétrice des procès ciliaires.

L'***iris :*** ses dispositions générales.

Sa constitution histologique : la couche endothéliale antérieure, les stomates lymphatiques de Fuchs; la membrane basale antérieure; le stroma conjonctivo-musculaire irien (vaisseaux, muscles constricteurs et dilatateurs); la membrane de Bruch et le myo-épithélium postérieur (Grynfelth).

L'innervation de l'iris.

L'action des différents médicaments, atropine, ésérine, etc., employés en oculistique.

XIX

Étude histologique du cristallin.

Considérations sur ***le développement du cristallin*** aux dépens de l'ectoderme et sur l'***histogénèse des fibres cristalliniennes.***

Étude histologique du cristallin adulte : capsules cristalliniennes ou cristalloïdes, membrane vitrée; épithélium de la cristalloïde antérieure; la zone germinative où les cellules se transforment en fibres; les fibres du cristallin, leurs couches superficielles et profondes; la substance amorphe et cimentante, les étoiles du cristallin, la torsion des fibres.

L'appareil de suspension du cristallin; la zone de Zinn.

Le cristallin, formation épithéliale, ne possède chez l'adulte ni vaisseaux ni nerfs : son mode de nutrition.

Propriétés physiques du cristallin : transparence, élasticité; son rôle dans la vision et l'accommodation.

Ses altérations (cataractes) chez les vieillards et les diabétiques.

Régénération du cristallin par la rétine (fait contraire à la doctrine de la spécificité cellulaire).

XX

Étude sur l'organogénèse et l'histologie de la rétine.

Le mode de formation et l'évolution de ***la vésicule optique secondaire :*** ses deux feuillets.

Les dérivés du feuillet distal : rétine neuro-épithéliale et nerveuse. ***Les dérivés du feuillet proximal*** : pigment rétinien.

Étude histologique des dérivés du feuillet distal : 1° Les éléments sensoriels : *a*. les quatre couches de la rétine constituées par des cellules : cônes, bâtonnets et cellules visuelles dont ils dépendent (neuro-épithélium); cellules bi-polaires et spongioblastes; cellules ganglionnaires; *b*. connexions de ces éléments entre eux et avec le cerveau : couches plexiformes externe et interne; couche des fibres du nerf optique.

2° ***Les éléments de soutien*** : les fibres de Muller et les deux membranes limitantes.

Schéma récapitulatif de la rétine d'après la théorie du neurone : neuro-épithélium sensoriel, neurones sensitifs périphériques, neurones sensitifs centraux.

Parallèle entre les dispositions de la rétine et celles des autres appareils sensoriels.

Aperçu général sur les fonctions de la rétine et sur la marche des rayons lumineux.

XXI

Étude histologique et histo-physiologie de la rétine *(suite)*.

Étude histologique des dérivés du feuillet proximal de la vésicule optique secondaire.

L'épithélium pigmenté de la rétine : la cellule pigmentée sensible, excito-motrice, contractile et glandulaire; ses enclaves : lutéine, grains aleuronoïdes.

Le pourpre rétinien. Les optogrammes.

Structure de la rétine en avant et en arrière de l'ora serrata.

Structure de la rétine au niveau de la fovea centralis (tache jaune) et de la papille.

Rétine visuelle et rétine aveugle.

Considérations histo-physiologiques sur le rôle des cellules pigmentées et sur le pourpre rétinien.

XXII

Étude histologique sur le nerf optique et l'œil pinéal (épiphyse).

Le nerf optique se fait remarquer par une structure particulière, que ne peuvent faire préjuger ses caractères macroscopiques.

Sa gaine; prolongement des méninges cérébrales, gaine durale, gaine arachnoïdienne, gaine pinéale.

Les fibres du nerf optique, dépourvues de gaine de Schwann se divisent en fibres fines (vision) et fibres grosses (réflexes); leur agencement.

Les vaisseaux engainés dans le nerf optique.

Le tissu conjonctif endonévrique et la névroglie.

Étude comparative d'une coupe transversale du nerf optique et d'une coupe transversale du nerf sciatique.

Caractères morphologiques de ***l'œil pinéal*** ou ***épiphyse*** dans la série, sa topographie et ses variations.

Sa constitution histologique chez Hatteria punctata, chez les Mammifères et chez l'homme.

Son évolution régressive. Sa valeur comme organe en régression.

Sa fonction chez les Sauriens : organe régulateur thermique d'après les recherches de Langlois.

C. — LES DÉRIVÉS DU FEUILLET MOYEN DU BLASTODERME

ÉLÉMENTS ET TISSUS DE SOUTIEN, ÉLÉMENTS ET TISSUS DE MOUVEMENT, ÉLÉMENTS, TISSUS ET ORGANES DE NUTRITION

I

Considérations embryologiques sur le feuillet moyen et sur son mode de formation dans les différentes variétés d'œufs (alécithes, panlécithes et telolécithes). Le mésoderme, tissu de remplissage et de soutien dès l'origine des formations blastodermiques, donne naissance, en raison de son adaptation à des fonctions déterminées, à trois ordres de tissus : tissus de soutien ou de nature conjonctive, tissus de mouvement ou musculaire lisse et strié, tissus de nutrition, sang et lymphe, vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Le dédoublement du feuillet moyen en deux lames (somatopleure et splanchnopleure) limitant la cavité du cœlome.

L'endothélium du cœlome, son histogénèse.

La segmentation des ébauches mésodermiques, premier indice de la métamérisation. La corde dorsale. Les protovertèbres (myomères ou myotomes).

Histogénèse et évolution des protovertèbres. Leur valeur embryologique.

II

A. — Éléments et tissus de soutien.

Considérations générales sur les relations qui unissent entre eux les différents tissus de soutien.

L'anatomie comparée permet de suivre la philogénèse des tissus de soutien depuis l'Éponge jusqu'aux Vertébrés supérieurs.

L'embryologie permet de suivre l'évolution des tissus de soutien chez un Vertébré.

L'histogénèse confirme les données fournies par l'anatomie comparée et l'embryologie.

Étude critique des théories de Reichert et de Virchow qui réunissent dans le même groupe de tissus de nature conjonctive les tissus conjonctif, cartilagineux et osseux. Justification de ces théories basée sur la substitution de ces tissus dans la série et dans l'organisme d'un Vertébré.

III

Étude histologique du tissu muqueux.

Stade d'évolution du tissu conjonctif, le **tissu muqueux** demeure permanent chez nombre d'Invertébrés et de Vertébrés.

Chez les Vertébrés supérieurs (Mammifères), il prend part à la constitution d'une formation transitoire (cordon ombilical) et à celle d'un organe permanent (corps vitré de l'œil).

Considérations anatomiques et histologiques sur ***le cordon ombilical***. La gélatine de Wharton : ses éléments cellulaires, sa substance fondamentale.

Considérations anatomiques et histologiques sur l'***humeur hyaloïde*** ou ***corps vitré***.

Déductions histologiques sur les myxomes et le myxœdème.

Évolution de nos connaissances sur le myxœdème et sur sa pathogénie. Contributions apportées respectivement par les cliniciens, les chirurgiens, les physiologistes. Relations du myxœdème, de l'idiotie myxœdémateuse et du crétinisme avec les altérations des glandes thyroïde et para-thyroïdes.

IV

Étude histologique du tissu conjonctif.

Évolution de nos connaissances sur le tissu conjonctif.

Étude histologique des ***éléments de la trame conjonctive*** : fibrilles conjonctives, faisceaux conjonctifs, fibres élastiques, la tramule conjonctive (Renaut).

Étude histologique des ***éléments contenus dans la trame*** : cellules fixes (Ranvier, 1869), cellules migratrices.

V

Étude histologique du tissu conjonctif *(suite)*.

La ***substance fondamentale*** : son étude à l'aide du bleu de méthyle acide (Renaut). Sa matière collagène. La préparation de la gélatine. *Les injections de gélatine et le tétanos.*

Le **tissu cellulaire lâche**. Ses aréoles.

Infiltration expérimentale d'air dans le tissu cellulaire lâche. L'emphysème sous-cutané.

L'infiltration séreuse (œdème) du tissu conjonctif lâche, ses rapports avec la chloruration et la déchloruration de l'organisme. Le trophœdème. L'œdème inflammatoire.

La cicatrisation des plaies du tissu conjonctif d'après les recherches de Ranvier. Réunion immédiate ou secondaire : les bourgeons charnus : leur histogénèse et leur évolution.

VI

Étude histo-physiologique des éléments cellulaires du tissu conjonctif.

Les ***cellules fixes*** mobilisées. Les ***cellules migratrices***.

Les macrophages et la macrophagie. Macrophages libres et macrophages fixes. Les microphages. Exposé de la doctrine de Metchnikoff. Caractères morphologiques des macrophages. Leurs fonctions : destruction des éléments figurés du sang, élimination des corps solides vivants ou inertes, inutiles ou nuisibles; l'histolyse larvaire; la lyocytose (Anglas); la fixation de l'œuf sur la muqueuse utérine.

Le rôle des macrophages dans le mécanisme du vieillissement (Metchnikoff).

Origine des macrophages d'après Dominici. La mobilisation des cellules fixes et la fixation des cellules libres. Le processus de formation des néomembranes dans les séreuses.

VII

Étude histo-physiologique des éléments cellulaires du tissu conjonctif.

Les ***provisions nutritives du tissu conjonctif.***

Les ***matszellen***. Leur histoire depuis leur découverte par Kühne (1864). Leur étude d'après les travaux d'Ehrlich. Les granulations basophiles considérées comme provisions nutritives.

Les ***clasmatocytes*** (Ranvier). La clasmatose.

Les ***cellules rhagiocrines*** (Renaut). Les grains de ségrégation et la sécrétion rhagiocrine.

Les ***cellules interstitielles du testicule***. Leurs caractères morphologiques. Leurs enclaves.

Leur rôle dans la sécrétion interne de la glande génitale mâle.

VIII

Étude histo-physiologique des éléments cellulaires du tissu conjonctif.

Les ***provisions de réserve de l'organisme.***

Anatomie et ***histologie comparées de la graisse animale*** et du ***tissu adipeux.***

Les premières réserves graisseuses apparaissent chez les Vers. Elles se retrouvent chez les Arthropodes. Le corps adipeux des Insectes. L'évolution de la cellule adipeuse chez les larves de Diptères d'après Berlesse, les trophocytes. Le corps photogène des Insectes lumineux.

La pauvreté des réserves de graisse chez les Mollusques.

Elles acquièrent leur maximum de développement dans l'organisme des Vertébrés et se répartissent en surface et en profondeur.

Leur distribution chez les Poissons, les Batraciens (corps adipeux), les Mammifères (atmosphère adipeuse du rein, tissu adipeux parathymique, moelle jaune des os).

L'organisme animal peut produire de la graisse (éléidine, sébum, lait).

IX

Étude histo-physiologique des éléments cellulaires du tissu conjonctif (*suite*).

Les **provisions de réserve de l'organisme.**

Histologie générale des **cellules** et **vésicules adipeuses.**

Évolution graisseuse des cellules fixes du tissu conjonctif chez l'embryon et le fœtus.

Les réseaux vasculaires limbiformes de Renaut.

La **cellule adipeuse** étudiée chez l'animal adulte.

Les différentes variétés de graisses animales : leurs caractères histochimiques; leurs réactions tinctoriales.

Les variations des cellules adipeuses dans l'engraissement, l'amaigrissement et l'inanition.

Les modifications de ces éléments dans les œdèmes expérimentaux et dans l'inflammation.

La **vésicule adipeuse** : ses caractères histologiques et sa constitution.

X

Anatomie et histologie générales du tissu adipeux.

Le **tissu cellulo-adipeux.** Les lobules et pelotons graisseux. Leurs caractères macroscopiques et microscopiques. Leurs rapports avec les vaisseaux.

Le **pannicule adipeux sous-cutané.** Le tissu adipeux de remplissage.

Le tissu adipeux profond. Le lit graisseux de l'œil. La boule graisseuse de Bichat : son mode de formation et sa valeur d'après les recherches de Lafitte-Dupont. La capsule adipeuse du rein.

Les variations ethniques du tissu adipeux chez l'homme.

XI

Histo-physiologie générale du tissu adipeux.

Son rôle mécanique et anti-déperditeur de chaleur. Les provisions de réserve de l'organisme animal et ses variations. L'embonpoint et la maigreur chez l'homme. L'obésité par ralentissement de la nutrition, d'après la théorie de Bouchard.

Les réserves chez les animaux hivernants d'après les recherches poursuivies par Raphaël Dubois chez la marmotte; l'utilisation des graisses pendant le sommeil hivernal.

Les origines des graisses animales, d'après Hoffmann, Pettenkoffer et Voit, Chauveau et Kauffmann, Armand Gautier.

Le processus de fixation des graisses par la cellule animale, d'après Chantemesse et Podwyssotsky.

XII

Étude histo-physiologique des éléments cellulaires du tissu conjonctif.

Les ***chromoblastes*** et les ***organes chromatophores***.

Considérations générales sur les ***pigments animaux***. Leurs caractères physiques, chimiques et histologiques. Leur répartition chez les animaux et en particulier chez l'homme : pigmentation épidermique, pigmentation dermique.

Étude histologique des ***chromoblastes*** et des ***organes chromataphores***. *Leur étude histo-physiologique d'après les recherches de Pouchet. Le mimétisme chez les animaux et en particulier chez le caméléon.*

Déductions sur les pigmentations pathologiques et en particulier sur celle qui fait partie du syndrome addissonien.

XIII

Étude histologique du tissu conjonctif.

Les ***dérivés des lames splanchnopleuriques du cœlome.***

Le ***derme des muqueuses***, ses caractères généraux, ses éléments constitutifs. On en distingue deux grandes variétés : l'une de texture dense, les ***muqueuses de protection*** (muqueuses dermo-papillaires) de la portion susgastrique du tube digestif et des voies génito-urinaires; l'autre de texture adénoïde (***muqueuse d'échanges*** du tractus intestinal).

Les ***invaginations de l'épithélium*** de surface dans le derme des muqueuses (glandes de Lieberkühn, pseudo-glandes utérines). Les ***glandes*** intra-dermiques ou sous-dermiques.

Le ***derme de la peau.*** Ses caractères généraux, ses éléments constitutifs, sa richesse en formations élastiques. Sa décomposition en deux couches : zone réticulaire, zone papillaire.

Les ***glandes*** intra-dermiques et sous-dermiques : glandes sudoripares, glandes sébacées. Les poils et les phanères.

XIV

Les relations du tissu conjonctif avec les vaisseaux sanguins et lymphatiques, avec les ramifications et terminaisons nerveuses.

Les ***sacs lymphatiques*** superficiels et profonds chez les Batraciens.

Les relations du tissu conjonctif lâche avec les origines des vaisseaux lymphatiques chez les Vertébrés supérieurs.

Les réseaux sanguins du tissu conjonctif lâche. Relations des cellules fixes du tissu conjonctif avec les vaisseaux capillaires : la gaine péri-vasculaire de Renaut.

Étude histo-physiologique sur l'absorption dans l'hypoderme. Absorption des solutions salines (sérum physiologique), des sérums et des substances médicamenteuses solubles ou insolubles, les dangers de l'huile grise. La méthode des injections hypodermiques (Pravaz, Luton).

Relations du tissu conjonctif avec les ramifications nerveuses. *L'anesthésie localisée par la cocaïne et la stovaïne*, d'après la méthode de Reclus.

XV

Étude histologique des séreuses.

Embryologie générale des séreuses. Leur anatomie générale. Leur étude histologique. ***L'endothélium des séreuses*** étudié par la nitration. Étude cytologique des cellules endothéliales : corps protoplasmique, noyau, plaque recouvrante.

L'arrangement des cellules endothéliales dans les différentes séreuses. Leurs dispositions particulières au niveau du centre phrénique. Les prétendus ***puits lymphatiques***, leur constitution, leur signification d'après les recherches de Ranvier, Renaut, Tourneux et Hermann et d'après les recherches modernes.

Étude histologique de l'***épiploon*** et du ***mésentère***.

XVI

Étude cytologique des séreuses à l'état normal et à l'état pathologique.

Caractères généraux des liquides que renferment les séreuses, à l'état normal, chez les animaux et chez l'homme.

Étude cytologique de ces liquides d'après les recherches de Sabrazès et Muratet.

L'épreuve du cyto-diagnostic de Widal. Sa technique. Son importance au point de vue du diagnostic.

L'adaptation de la cellule endothéliale à l'état normal et à l'état pathologique.

L'absorption par les séreuses d'après les recherches de Ramond et Tourlet, de Castaigne.

XVII

Étude histologique du tissu fibreux (tendons, ligaments, aponévroses).

Caractères généraux du ***tissu fibreux***. Sa répartition et ses fonctions dans l'organisme de l'homme. Ses éléments constituants et leur texture.

Étude histologique d'un ***tendon simple***: les faisceaux de fibres, les chaînes cellulaires de Ranvier.

Étude histologique d'un ***tendon composé***. Les gaines tendineuses.

Considérations sur la transplantation et la suture des tendons.

Étude histologique d'une ***aponévrose***.

XVIII

Étude histologique du tissu élastique.

Histologie de la ***fibre élastique***. Ses réactions. Ses propriétés physiques.

Texture des formations (***lames***) élastiques.

Répartition du tissu élastique dans l'organisme de l'homme. Les formations élastiques dans les parois des vaisseaux artériels et veineux. Les formations élastiques du poumon. Les formations élastiques du derme. Les ligaments jaunes intervertébraux. Le ligament suspenseur de la verge.

Histogénèse des fibres élastiques et développement du tissu élastique d'après les recherches de Loisel.

Histo-physiologie de la fibre élastique et du tissu élastique. Parallèle entre l'élasticité et la contractilité.

XIX

Étude générale du tissu cartilagineux.

Étude histologique du ***cartilage embryonnaire***. Son histogénèse. La multiplication des cellules cartilagineuses. ***Le cartilage fœtal.***

La participation du cartilage à la formation du squelette temporaire et définitif chez les Vertébrés supérieurs.

La ***notocorde***. Son histogénèse. Sa description histologique. Son évolution. Sa valeur dans la série des Vertébrés. C'est en son voisinage qu'apparaissent les premières formations cartilagineuses.

Évolution du cartilage. Sa chondrification. Le ***cartilage adulte***.

Le ***périchondre***. Sa texture. Ses fonctions.

XX

Étude histologique des différentes variétés de cartilage.

Le cartilage dit ***hyalin***. Sa texture : substance fondamentale, capsules, cellules cartilagineuses (cellules mères, cellules filles).

Le cartilage à cellules ramifiées des Mollusques Céphalopodes.

La ***nutrition du cartilage***.

Le ***fibro-cartilage***. Ses éléments constitutifs et leur texture.

Le ***cartilage réticulé*** à substance fondamentale élastique : ses éléments constitutifs et leur texture.

Considérations histo-physiologiques sur le rôle respectif des différentes variétés de cartilage.

XXI

Répartition des différentes variétés du cartilage dans l'organisme de l'homme.

Les ***cartilages transitoires*** et les ***cartilages permanents***.

Les ***cartilages articulaires***. Leur structure. *Leur rôle physiologique : l'épaisseur de repos, d'après Poirier.*

Les ***fibro-cartilages articulaires*** : Leur texture. Leurs fonctions.

Le ***cartilage élastique*** : Sa texture. Ses fonctions.

La calcification du cartilage, son infiltration uratique.

Réparation des incisions, des fractures des pièces cartilagineuses, d'après les recherches de Lefas.

XXII

Étude histologique générale du tissu osseux.

Considérations générales sur le squelette et ses parties constituantes. ***Anatomie générale d'un os.***

Étude histologique d'un fragment de substance osseuse faite sur un os sec et sur un os décalcifié.

Éléments constitutifs du tissu osseux : ostéoplastes et canalicules osseux, cellules osseuses et prolongements protoplasmiques, substance fondamentale organique et inorganique.

Les variations proportionnelles de l'osséine et des sels calcaires.

XXIII

Étude histologique du tissu osseux (*Suite*).

Étude de ***la texture de l'os***. Les canaux et les systèmes de Havers.

Les lamelles osseuses et leurs différents systèmes. Les fibres de Sharpey.

La substance osseuse compacte et la substance osseuse spongieuse. Leur répartition dans les os longs, courts et plats.

XXIV

Étude histo-physiologique de l'os.

Relations réciproques des ***systèmes de Havers***. Les vaisseaux capillaires et la vascularisation du tissu osseux.

La nutrition des cellules osseuses. La nutrition de l'os. Les échanges nutritifs.

Le rôle de l'os dans l'organisme. Considérations générales sur le squelette.

XXV

Étude histologique et histo-physiologique du périoste.

Évolution embryologique du périoste. Ses éléments constitutifs et leur texture chez l'animal adulte, (étude histologique).

Caractères macroscopiques du périoste.

Rôle du périoste dans la formation de l'os : l'ossification aux dépens du périoste, la couche ostéogène.

Rôle du périoste dans la nutrition de l'os adulte.

Résumé des recherches de Duhamel, Flourens et Ollier. La méthode des résections sous-périostées d'Ollier et ses applications à la chirurgie conservatrice.

XXVI

Étude histologique de l'ossification.

Description générale du processus de l'ossification se faisant aux dépens des ostéoblastes : ***la formation d'une lamelle osseuse.***

L'ossification enchondrale. Le cartilage juxta-épiphysaire : son étude histologique et son évolution. La croissance des os en longueur. *Les dystrophies : achondroplasie, gigantisme infantile, exostoses ostéogéniques.*

L'ossification sous-périostique et l'accroissement des os en épaisseur. L'os périostique.

L'ossification aux dépens du tissu conjonctif : les os de membrane.

XXVII

Étude générale de l'édification d'un os.

Formation d'un os long, de sa diaphyse et de ses épiphyses, ***Les points***

d'ossification. Leur nombre. Leur situation. Les lois qui régissent l'ordre d'apparition et d'extension des points d'ossification d'après les recherches de Serres, Sappey, Picqué et A. Julien. Leur confirmation par les recherches radiographiques. *Leur importance médico-légale*. Remaniement du tissu osseux. Formation du canal médullaire.

XXVIII

Étude histologique de la réparation des os dans les fractures expérimentales et traumatiques (Mécanisme de la formation du cal).

Part respective de chacune des parties constituantes d'un os dans le processus de soudure des fragments.

Étude histologique des différentes phases du processus de réparation d'après les travaux de Rigal et Vignal, de Kiener et Pouchet, d'Ollier, de Cornil et de ses élèves.

XXIX

Étude histologique de la moelle des os.

Considérations générales sur ***la moelle des os. Son évolution:*** moelle rouge, moelle jaune, moelle gélatineuse. Les cavités osseuses aériennes des oiseaux.

Étude histologique et cytologique de la moelle des os, d'après les travaux récents et en particulier ceux de Roger et Josué, de Dominici.

La trame et les éléments fixes. La vascularisation de la moelle.

Les vésicules adipeuses. *La moelle considérée chez l'animal adulte comme une réserve graisseuse.*

XXX

Étude cytologique de la moelle des os.

Etude de chacune des variétés de ***cellules libres de la moelle*** (méga-

caryocytes, cellules hémoglobinifères, myélocytes granuleux et leurs myéloblastes, leucocytes polynucléaires, leucocytes éosinophiles, mastzellen).

La répartition de ces éléments en deux groupes formant dans la moelle **le tissu myéloïde** et **le tissu lymphoïde.**

Considérations sur les leucocytoses et la leucémie myélogène, d'après les travaux d'Ehrlich et de son école et d'après ceux de Dominici.

XXXI

Étude cytologique de la moelle des os (*Suite*).

Étude cytologique des ***cellules hémoglobinifères.*** Les globules rouges à noyau : normoblastes, mégaloblastes, gigantoblastes.

Évolution des cellules hémoglobinifères. Leur distribution dans l'organisme de l'embryon, du fœtus, du nouveau-né.

Considérations générales sur l'hématopoïèse.

XXXII

Étude embryologique sur le développement des membres, de leur squelette cartilagineux et osseux, de leurs articulations.

Étude embryologique sur le développement des membres, chez les Vertébrés. Les bourgeons des membres thoraciques et abdominaux. Leur allongement et le processus de leur segmentation. Évolution des différents segments.

Histogénèse du squelette cartilagineux, les points de chondrification. Processus formatif des articulations. Histogénèse du squelette osseux : les points d'ossification.

Les arrêts principaux de développement des membres : ectromélie, phocomélie, hémimélie.

XXXIII

Étude histologique des parties constituantes des dents.

Caractères macroscopiques d'une dent : couronne, collet, racine, chambre pulpaire.

Étude de ces parties constituantes :

1° ***L'ivoire*** ou dentine : caractères généraux : ses lignes de contours, ses canalicules, les lignes de Schreger, les vacuoles, la gaine de Neumann, les fibres de Tomes et leurs ramifications.

Composition chimique de l'ivoire.

2° ***L'émail :*** les prismes adamantins, la membrane de Nasmyth.

3° Le ***cément*** ou cortical osseux.

4° La ***pulpe dentaire :*** formation conjonctive rappelant le tissu muqueux et renfermant les odontoblastes, les vaisseaux et les nerfs.

Le ***ligament alvéolo-dentaire.***

Le tartre dentaire et le dépôt gingivo-dentaire.

XXXIV

Étude sur l'histogénèse et la formation des dents.

Considérations générales sur ***les phanères*** (de Blainville) et sur leurs substitutions réciproques.

La formation d'une ***dent dermique*** chez les Sélaciens d'après Hertwig.

Chez les Vertébrés, la dent se forme par invagination de l'épithélium buccal : la ***lame adamantine*** ou mur plongeant, les ***bourgeons adamantins.***

Le ***follicule dentaire :*** son étude d'après Kölliker, Waldeyer et Magitot.

Le ***cordon épithélial.*** L'organe de l'émail. L'organe de l'ivoire. Le rôle des odontoblastes. Le sac dentaire ou organe du cément.

XXXV

Étude histologique et histo-physiologique de l'évolution des dents (les dentitions).

Le **remplacement permanent des dents** chez les Sélaciens.

Les **dents de lait** chez l'homme ou dents temporaires. Le mécanisme histogénétique de leur remplacement. Les **dents définitives.** *Les débris para-dentaires* (Malassez, Albarran).

Considérations sur la dent de sagesse de l'homme.

Considérations générales sur la dentition chez les Mammifères : les monophyodontes, les diphyodontes, les polyphyodontes (Gervais).

Déductions pratiques au point de vue médico-légal, basées sur l'évolution des dents chez le fœtus et le nouveau-né.

LES DÉRIVÉS
DU FEUILLET MOYEN DU BLASTODERME (Myomères).

ÉLÉMENTS, TISSUS ET ORGANES DU MOUVEMENT

I

Considérations générales sur la contractilité du protoplasma.

Les mouvements** des **amibes et le remaniement de leur masse protoplasmique. Considérations générales sur le ***mouvement musculaire***, mouvement constamment ordonné dans l'espace, toujours orienté dans un même sens par rapport à l'élément qui se meut.

La ***fibrille contractile***. Son homogénéité dans les fibres lisses, sa décomposition en segments dans les fibres striées.

Les ***cellules myo-épithéliales***, leurs caractères cytologiques : la semelle contractile de Renaut. Leur répartition dans la série animale et leur étude chez les Vertébrés supérieurs (cellules glandulaires, éléments dilatateurs de l'iris).

Étude histo-physiologique des cellules myo-épithéliales basée sur les recherches poursuivies par Ranvier dans les glandes cutanées de certains Vertébrés.

Les ***cellules en panier*** de Boll.

II

Étude histologique des fibres musculaires lisses.

Les ***différentes variétés de fibres lisses*** : cellules à type axial, à type latéral, à type extérieur.

Leur étude dans la série (Invertébrés et Vertébrés).

La fibre lisse décomposée en ses parties constituantes : noyau, fuseau protoplasmique, écorce fibrillaire contractile.

Les ***faisceaux de fibres lisses.***

Les terminaisons nerveuses dans les fibres lisses, leur étude à l'aide du chromate d'argent (Golgi) et du bleu de méthylène (Ehrlich).

Histogénèse des fibres lisses.

III

Étude histologique et histo-physiologique des muscles lisses.

L'***arrangement des fibres lisses*** varie avec le type et la fonction des organes pour lesquels elles constituent les agents de la motricité lente et soutenue.

Leur ***répartition*** dans l'organisme de l'homme. Leurs dispositions dans les parois des vaisseaux sanguins. Les couches contractiles du tube digestif. Les muscles contractiles du conduit trachéo-bronchique. Les organes formés par des fibres lisses, utérus, vessie, etc. Les muscles lisses du derme.

Étude histo-physiologique de la contractilité des muscles lisses.

IV

Étude histologique des fibres musculaires striées.

Histogénèse des fibres musculaires striées : leur développement aux dépens des myotomes.

Son étude basée sur les recherches de Godlewski. La différenciation des fibrilles contractiles d'après les travaux de Renaut et de Roule.

Évolution des fibres musculaires striées chez l'embryon, le fœtus, l'enfant et l'adulte.

Étude histologique de la fibre musculaire striée chez l'adulte. Ses caractères généraux (forme, diamètre, longueur, etc.). Sa double striation : longitudinale, transversale. Ses parties constituantes : sarcolemme, noyaux axiaux et marginaux, sacroplasma et myoplasma.

Description détaillée de chacune d'elles. *Relations réciproques du sarcoplasma et du myoplasma à l'état pathologique.* Fonctions respectives du myoplasma et du sarcoplasma.

V

Étude histologique et histo-physiologique de la fibrille musculaire striée.

Les fibrilles contractiles éléments du myoplasma. Leurs caractères microscopiques. Leur étude chez les Insectes. Leur décomposition en disques sombres et clairs par des stries. Recherches d'Amci, de Hensen, de Brücke.

Étude histo-physiologique de la fibrille contractile aux différents stades de son fonctionnement : repos, tendue ou non, contractée. Les modifications observées dans les disques clairs et dans les disques sombres. Interprétations de ces modifications : théories de Rouget, d'Engelmann, de Krause, de Ranvier.

Considérations générales sur la contractilité musculaire.

VI

Étude histologique des muscles striés.

Caractères généraux macroscopiques et microscopiques. ***Les faisceaux musculaires.***

Le ***périmysium externe*** et le ***périmysium interne***.

Les vaisseaux des muscles striés.

Le ***suc musculaire***.

L'hémoglobine musculaire. Sa fonction. L'hémoglobinurie musculaire d'après les recherches de Jean Camus.

Les muscles rouges, les muscles blancs, d'après les recherches de Ranvier.

VII

Les terminaisons nerveuses motrices dans les muscles striés.

Leur dispositif varie dans la série animale et chez un même animal (lézard). Les ***éminences de Doyère***. Les ***buissons de Kühne***. Les ***plaques motrices***.

Constitution histologique d'une plaque motrice. Les modifications que présente la fibre motrice nerveuse terminale et le sarcoplasma. La semelle de Kühne.

Les différentes variétés de noyaux.

Considérations générales sur le curare et sur l'action élective qu'il exerce sur les terminaisons nerveuses motrices musculaires, d'après les expériences de Vulpian.

LES DÉRIVÉS DU FEUILLET MOYEN DU BLASTODERME

ÉLÉMENTS, TISSUS ET ORGANES DE NUTRITION

I

Étude histologique des éléments figurés du sang : hématies.

Évolution de nos connaissances sur ***les globules rouges du sang*** depuis Swammerdam et Leuwenhœk jusqu'à Hayem et Ehrlich.

Caractères généraux des globules rouges : forme, dimensions, nombre.

L'***hématimétrie***. Sa technique d'après les méthodes de Potain et Malassez, Hayem et Naquet. Son importance dans l'étude du sang à l'état normal et à l'état pathologique. *Déductions sur les anémies et les chloroses.*

Caractères physiques des globules rouges : viscosité, élasticité, malléabilité, altérabilité.

Action des différents agents physiques et chimiques. Les réations tinctoriales : l'acidophilie.

Les modifications des réactions tinctoriales des globules rouges dans quelques états morbides, en particulier dans le diabète, d'après les recherches de Le Goff.

Histologie comparée des globules rouges dans la série animale : les globules rouges chez les animaux ovipares et chez les animaux vivipares.

II

Étude sur la constitution histo-chimique des hématies.

La globuline : sa constitution, ses dispositions, ses caractères chimiques.

L'hémoglobine. Sa constitution. Son importance. La valeur hémoglobique des globules rouges étudiée pratiquement par la méthode de la colorimétrie et par celle de Hénocque.

Caractères chimiques de l'hémoglobine. Sa cristallisation. Ses dérivés (méthémoglobine, hématoïdine, hématine). Ses affinités en particulier pour l'oxygène.

Origine de l'hémoglobine. Recherches de Sabrazès et Muratet, de Giglio-Zos sur les granulations mobiles des hématies de certains animaux.

III

Étude histo-physiologique des hématies.

Fonction du globule rouge. Son adaptation à la surchage et au transport rapide de l'oxygène dans l'économie. L'oxygène naissant dans les tissus et le mécanisme intime des oxydations. Le globule rouge considéré comme ferment oxydant et comme agent de production de la chaleur animale.

L'hémolyse. Étude de son processus intime. Les recherches de Hamburger sur l'action isotonique des solutions salines. Ses résultats confirmés par l'emploi de l'hématocrite de Hédin. Les substances hémolysantes.

Les hémoglobinuries. L'hémoglobinurie d'origine musculaire d'après les recherches de J. Camus et Pagniez.

IV

Considérations générales sur les polyglobulies physiologiques.

Résumé de la technique de l'hématimétrie. Les modifications numériques des hématies sont de deux ordres : **la polyglobulie** et **l'hypoglobulie.**

Données générales sur la polyglobulie vraie et la polyglobulie relative. Variations de la richesse globulaire dans le sang artériel et dans le sang veineux, d'après les recherches de Malassez.

La polyglobulie du nouveau-né. Son mécanisme.

La polyglobulie des altitudes. Les recherches anciennes de Jordanet, Paul Bert et Viault. Les recherches modernes faites au cours d'excursions en ballon. Exposé et critique des résultats obtenus, d'après Quiserne.

L'hypoglobulie et le mécanisme de sa production.

V

Étude histologique des éléments du sang : les hématoblastes.

Les recherches d'Hayem (1877) permettent de connaître les caractères histologiques ***des hématoblastes*** et d'interpréter le rôle qu'ils remplissent en physiologie et en pathologie.

La technique de Le Sourd et Pagniez permet de les isoler à l'état de pureté par la centrifugation.

Leurs caractères propres chez les animaux vivipares et les animaux ovipares. Leur vulnérabilité.

Leur rôle dans le phénomène dé la coagulation du sang, dans celui de la rétraction du caillot et de la séparation du sérum d'avec le cruor. Ils sont aussi les agents de la coagulation du sang dans les vaisseaux.

Déductions sur la pathogénie des coagulations intravasculaires dans l'endartérite et la phlébite, et sur celle des embolies capillaires.

Le rôle des hématoblastes dans la régénération du sang chez l'adulte, d'après Hayem.

VI

Étude histologique des éléments figurés du sang : les leucocytes.

Évolution de nos connaissances sur ***les globules blancs du sang*** depuis Hewson (1770) jusqu'à Ehrlich.

Caractères généraux des globules blancs observés dans le sang et dans la lymphe.

Leur ***étude histologique*** : noyau, protoplasma, granulations.

Application de la méthode des colorations d'Ehrlich aux granulations permettant la classification des leucocytes.

Étude cytologique des différentes variétés de leucocytes.

Les **lymphocytes** ou petits mononucléaires. Les **leucocytes mononucléaires** moyens ou grands. Les **leucocytes polynucléaires** ou mieux polylobés. Les **leucocytes éosinophiles**.

Les **mastzellen** d'Ehrlich.

Caractères propres à chacune de ces variétés de leucocytes.

Réactions tinctoriales des granulations des polynucléaires.

Les variations du taux leucocytaire à l'état normal. Influences diverses qui les régissent. L'équilibre leucocytaire.

Considérations d'histologie appliquée aux leucocytoses et aux leucocythémies.

VII

Étude histo-physiologique des leucocytes : les mouvements amiboïdes.

Considérations générales sur le mouvement brownien et le mouvement amiboïde.

Étude histologique des pseudopodes. Mécanisme de leur formation. Observations des mouvements amiboïdes au microscope. Le déplacement des leucocytes.

La pénétration des leucocytes dans les corps poreux (moelle de sureau) étudiée par Ranvier. Influence de l'oxygène, de la température, des anesthésiques, des agents physiques et chimiques sur la vitalité des leucocytes.

Doctrine de la chimiotaxie : le tropisme et le tactisme. Critique de cette doctrine : la part à faire aux phénomènes physiques.

VIII

Étude histo-physiologique des leucocytes : l'intussusception et l'absorption.

Considérations générales sur l'englobement des particules et des corps étrangers par les organismes monocellulaires.

Absorption des substances solides pulvérulentes par les leucocytes. Leur transport et leur dépôt dans l'organisme. Recherches de Cassaët, de Landerer, de Robert, de Besredka, d'Arnozan et Montel, de Metchnikoff.

Étude de l'absorption des médicaments (arsenic, mercure, iode) introduits par la voie hypodermique, d'après les recherches de Stassano, Montel, Lortat-Jacob.

Le rôle des cellules à poussières dans l'appareil respiratoire.

Le transport par les leucocytes des substances utiles à l'organisme (graisses, glycogène, oxydases).

IX

Étude histo-physiologique des leucocytes : la phagocytose.

Considérations générales sur la phagocytose, véritable digestion intra-cellulaire, d'après la doctrine de Metchnikoff.

Étude histologique du processus de la digestion intra-cellulaire. La macrocytase.

Les appareils phagocytaires dans la série animale. Leur groupement chez les êtres munis d'un cœlome : cellules phagocytaires indépendantes (amibocytes) ; phagocytes fixes, phagocytes endothéliaux, amas phagocytaires.

Les microphages et les macrophages.

La phagocytose cellulaire et le mécanisme du vieillissement (Voir C, 6e leçon).

Considérations sur la phagocytose pathologique.

X

Étude histo-physiologique des leucocytes : la diapédèse.

Notions historiques sur l'émigration du plasma et des éléments figurés du sang en dehors des vaisseaux depuis Dutrochet jusqu'à Cohnheim (1867).

Étude histologique de la diapédèse sur le mésentère de la grenouille ou de jeunes animaux.

Le processus de l'émigration. Ses différentes phases. Les stomates des parois des vaisseaux capillaires. Leur interprétation par Renaut.

Considérations physiologiques sur la diapédèse. Les causes de la margination des leucocytes dans la couche adhésive de Poiseulle.

Le rôle du système nerveux dans la production des phénomènes de la diapédèse démontré par les expériences de Tarchanoff à l'aide du curare et par les recherches de Bouchard et de ses élèves à l'aide des toxines bactériennes; l'anectasine et l'ectasine.

La diapédèse pathologique.

But de la diapédèse : la diapédèse physiologique concourt à la nutrition de l'organisme, la diapédèse pathologique assure sa défense.

Le retour des cellules migratrices dans les voies lymphatiques : le cycle hémo-lymphatique de Renaut.

XI

Étude histologique sur la naissance et la mort des éléments figurés du sang.

Naissance des globules rouges. Leur apparition se fait chez l'embryon dès les premières phases du développement. Les ***cellules hémoglobinifères*** dans les îlots de Wolff et de Pfander.

Les chambres d'incubation (Saxer). Les cellules vaso-formatives (Ranvier).

Les ***différentes variétés de globules rouges à noyaux***: normoblastes, mégaloblastes, gigantoblastes, méthrocytes d'Engel. La transformation des globules rouges à noyau en hématies.

Les ***organes hématopoiétiques chez l'embryon*** : le foie embryonnaire, son rôle très éphémère; la rate embryonnaire; la moelle osseuse rouge; les ganglions lymphatiques.

Naissance des globules blancs. Les organes leucopoïétiques. Leur division en deux groupes d'après Ehrlich : les ***organes lymphoïdes*** (ganglions lymphatiques, rate, amygdales, formations lymphoïdes du tube digestif), ***l'organe myéloïde*** : la moelle osseuse.

Mort des éléments figurés du sang. Les macrophages sont les agents de destruction des hématies vieillies. La destruction se fait rarement dans le sang, mais de préférence dans les organes hématopoïétiques (rate, moelle osseuse, foie). L'utilisation des pigments et du fer par le foie. L'accouplement du foie et de la rate dans la destruction des éléments du sang et dans les transformations de leurs débris, démontré par les expériences de Puglièse et Puzzatti.

La ***destruction des leucocytes*** à l'état normal dans les organes leucopoïétiques. La mise en liberté des ferments qu'ils renferment.

A l'état pathologique, les leucocytes morts constituent les globules de pus : étude histologique du pus.

XII

Étude histologique des capillaires sanguins.

Texture d'un vaisseau capillaire : la tunique endothéliale, la membrane vitrée hyaline, la couche adventice (périthélium d'Éberth ou couche rameuse périvasculaire de Renaut).

La ***gaine lymphatique des capillaires*** dans les centres nerveux.

Les ***capillaires embryonnaires*** et les pointes d'accroissement.

Anatomie microscopique des capillaires. Les systèmes porte-capillaires du rein et du foie.

Étude histo-physiologique de la circulation capillaire : elle régularise le courant sanguin.

Les nerfs vaso-moteurs (dilatateurs et constricteurs).

XIII

Anatomie générale, histologie et histo-physiologie des organes érectiles.

Anatomie comparée du ***tissu érectile*** depuis les Invertébrés jusqu'à l'homme.

Le ***pied*** des Mollusques lamellibranches. Les ***tentacules*** ou tubes ambulacraires des Echinodermes. Le barbillon des Poissons. La crête des Oiseaux.

Les ***organes érectiles*** chez les Vertébrés supérieurs : chez le mâle, le corps spongieux avec ses deux renflements, le bulbe et le gland, les corps caverneux; chez la femelle, le clitoris et les bulbes du vagin.

Étude histologique des parties constituantes d'un organe érectile : l'enveloppe propre ou albuginée, les tabécules, les aréoles, les vaisseaux afférents et efférents, les nerfs. Relations de ces différentes parties les unes avec les autres.

Chez certaines espèces, il y a adjonction aux organes érectiles (verge, clitoris) de formations osseuses (os pénien) ou cartilagineuses.

Histo-physiologie de l'érection depuis les expériences de Eckhard et celles de Goltz.

XIV

Étude histologique des artères.

Considérations générales sur les éléments constitutifs des parois artérielles: formations conjonctives, élastiques (lames élastiques fenêtrées), musculaires lisses (fibres musculaires lisses rameuses), cellules endothéliales.

La répartition inégale de ces éléments constitutifs permet de distinguer différentes variétés : les ***artères à type élastique***, les ***artères à type musculaire***. Description histologique de chacune des variétés. Les vasa-vasorum.

Étude histologique des artérioles.

Considérations histo-physiologiques sur l'élasticité et la contractilité des parois artérielles.

XV

Étude histologique des veines.

Considérations générales sur les éléments constitutifs des parois veineuses : formations conjonctives, élastiques, musculaires lisses, cellules endothéliales.

Leur inégale répartition, comme les variations de calibre, permettant de distinguer différents types de veines : les ***capillaires veineux***, les ***veinules***, les ***veines de moyen et de gros calibre***. Description histologique de chacun de ces types.

La ***variété de texture des parois veineuses*** est en rapport avec le développement des éléments musculaires (Éberth, Bagnéris, Ranvier, Suchard). Les veines à type propulsif, les veines à type réceptif (Renaut).

Les ***valvules des veines***, leurs caractères macroscopiques, leurs dispositions, leur structure.

Histo-physiologie générale de la circulation veineuse, le rôle des valvules.

XVI

Étude histologique et histo-physiologique de la fibre musculaire du cœur et du muscle cardiaque.

Considérations embryologiques sur le ***développement du cœur***.

Histogénèse de la fibre musculaire du cœur, d'après Heidenhain et Marceau.

Les ***fibres de Purkinje*** (1839).

La fibre musculaire cardiaque adulte, ses parties constituantes ; les segments de Weissmann, les traits scalariformes d'Éberth et leur interprétation d'après Marceau ; les anastomoses des fibres musculaires.

Considérations générales sur ***le muscle cardiaque***, sa charpente conjonctive.

La circulation sanguine et lymphatique dans les parois du cœur.

Les ramifications nerveuses, les plexus, les ganglions nerveux du cœur, d'après Jacques.

Considérations d'histo-physiologie normale (contractilité) et pathologique (myocardite segmentaire, sclérose du myocarde).

XVII

Étude histologique de l'endocarde et des valvules du cœur.

Caractères macroscopiques de ***l'endocarde***.

Étude histologique de ses parties constituantes : l'assise conjonctivo-élastique, la couche endothéliale.

Anatomie générale des valvules du cœur. Leur étude histologique, d'après Darrier. Anatomie comparée des plans musculaires des valvules, d'après Roger et Gilbert.

Considérations générales sur les endocardites, sur les malformations congénitales du cœur, leur pathogénie, d'après Dilg.

XVIII

Étude histologique du péricarde.

Considérations ***d'anatomie générale*** sur le sac péricardique.

Étude histologique des parties constituantes de ses deux feuillets, pariétal et viscéral. Les variations de dispositions des cellules endothéliales.

Les plaques laiteuses du péricarde.

Étude cytologique du liquide péricardique.

Considérations d'histo-physiologie normale (résistance, élasticité) et pathologique (péricardite, symphyse).

XIX

Étude histologique du tissu réticulé et des formations lymphatiques

Les moyens d'étude du ***tissu réticulé***. Étude de la trame, de ses mailles et de leur contenu.

Histologie des formations lymphatiques dans les muqueuses à derme adénoïde. Les points lymphatiques. Les follicules clos. Les plaques de Peyer.

Leurs réactions dans les infections, en particulier dans l'infection éberthienne.

XX

Anatomie et histologie générale des ganglions lymphatiques.

Caractères macroscopiques des ganglions lymphatiques. Leur abondance, leur répartition chez l'homme. Leurs relations avec les lymphatiques afférents et efférents. Leur étude à l'aide de la méthode de Gérota. Anatomie comparée des ganglions lymphatiques.

Caractères microscopiques généraux : la capsule, la substance corticale, la substance médullaire, les sinus sous-capsulaire et interfolliculaires, les follicules à centre clair et les follicules à centre opaque, les cordons folliculaires.

XXI

Étude cytologique des ganglions lymphatiques.

Description histologique de la trame réticulée et de ses mailles, de leur contenu (lymphocytes, leucocytes mononucléaires et les variétés intermédiaires entre ces deux types.)

Les rapports réciproques du tissu réticulé et des cellules lymphatiques varient dans les différents systèmes du ganglion : dans les systèmes folli-

culaires, les follicules, les cordons folliculaires d'une part, dans le système des voies lymphatiques intra-ganglionnaires d'autre part.

Histo-physiologie générale des ganglions lymphatiques. Ils sont des filtres placés sur le trajet de la lymphe. Ils sont de plus des organes leucopoïétiques. Interprétation de cette dernière fonction, d'après Ranvier, Flemming, Marcel Labbé et Bezançon.

XXII

Anatomie et histologie générales des vaisseaux lymphatiques.

Exposé des différentes opinions sur ***les origines des vaisseaux lymphatiques.***

Les fentes ou ***espaces lymphatiques***. Les ***réseaux*** lymphatiques. Les ***capillaires***, les ***vaisseaux*** et ***troncs lymphatiques***. Structure histologique de chacune de ces variétés.

Les ***valvules*** des troncs lymphatiques et les cœurs lymphatiques disposés sur leur trajet des vaisseaux chez certaines espèces.

Considérations cytologiques sur la lymphe, sa teneur en éléments à l'état normal et à l'état pathologique.

XXIII

Anatomie et histologie générales des vaisseaux chylifères et des ganglions mésentériques.

Considérations historiques sur la découverte des vaisseaux chylifères (Gaspard Aselli, 1622).

Caractères macroscopiques des vaisseaux chylifères pendant le jeûne et pendant la digestion.

Étude histologique des chylifères des villosités intestinales, de leurs plexus dans l'épaisseur des parois de l'intestin, de leurs troncs dans l'épaisseur du mésentère.

La citerne de Pecquet et le canal thoracique.

Anatomie et Histologie générales des ganglions mésentériques.

Étude cytologique du chyle.

Histo-physiologie des ganglions mésentériques, d'après les recherches de Poulain ; le rôle de la lipase dans les transformations des graisses.

XXIV

Étude histologique de la rate.

Le squelette conjonctif : capsules. travées, gaines vasculaires (artères et veines).

La pulpe blanche ; la pulpe rouge.

Structure fine :

La pulpe blanche : gaines artérielles lymphoïdes constituées par du tissu réticulé (cellules et fibres) contenant des lymphocytes.

Les corpuscules de Malpighi ou épaississements des gaines lymphoïdes artérielles.

Tissu réticulé à dispositions concentriques, contenant des lymphocytes. Corpuscules à centre clair.

La pulpe rouge. — Cordons de Billroth : le tissu réticulé qui les forme. Son contenu : éléments lymphoïdes hyalins et granuleux, cellules géantes, hématies, pigment.

Les sinus de la rate ou capillaires veineux ; cellules endothéliales contractiles. La circulation dans la rate : distribution des artères ; artères pénicillées, artères de la pulpe ; capillaires artériels s'ouvrant dans la pulpe. Circulation lacunaire. Naissance des veines.

Modifications de la rate avec l'âge : diminution de la pulpe blanche au profit de la pulpe rouge.

La rate est un ganglion lymphatique envahi par les vaisseaux sanguins.

Lymphocytopoïèse, hématopoïèse, hématolyse.

Rôle dans la digestion grâce aux ferments élaborés par les leucocytes.

D. — LES DÉRIVÉS DU FEUILLET INTERNE DU BLASTODERME

I

Considérations générales sur les membranes muqueuses.

Considérations générales sur les muqueuses. Bichat, dans son Traité des Membranes, en donne une description macroscopique et cherche à en déterminer l'organisation intérieure. Les progrès réalisés dans l'étude des muqueuses par l'application du microscope. Les recherches embryologiques permettent d'en tenter la classification. Ch. Robin les divise en muqueuses d'origine ectodermique (muqueuses dermo-papillaires) et en muqueuses d'origine endodermique (muqueuses endodermiques). Ranvier montre que la différenciation embryogénique ne correspond pas toujours à une différenciation morphologique.

Histologie générale d'une muqueuse. Ses parties constituantes : épithélium, chorion ou derme, sous-muqueuse, glandes, vaisseaux, nerfs.

Physiologie générale des muqueuses. *Les muqueuses ne constituent pas de simples barrières, pas plus que de simples filtres : elles sont des membranes soumises à une mue et à une régénération perpétuelles, aussi indispensables à la défense de l'organisme qu'à sa nutrition.*

II

Les cellules caliciformes. Les glandes muqueuses.

Les cellules caliciformes, glandes uni-cellulaires à mucus. Découvertes en 1833 par Gruby et Delafond, étudiées par Letzerich et Schülze. Leurs caractères histologiques. Étude histo-physiologique de leur sécrétion, d'après les recherches de Ranvier confirmées par celles de Renaut.

Les glandes muqueuses intra-épithéliales.

Les glandes muqueuses intra-dermiques ou sous-dermiques.

Le mucus produit d'élaboration des cellules caliciformes et des cellules des glandes muqueuses. *Ses caractères physiques, chimiques et histologiques. Son rôle de protection. Sa sécrétion anormale à l'état pathologique constituant le catarrhe. Évolution des idées sur les sécrétions catarrhales. La pathogénie moderne des inflammations des muqueuses : le rôle des germes pathogènes et de leurs toxines.*

III

L'épithélium cylindrique à cils vibratils.

Considérations d'histologie comparée sur les cils vibratils et les cellules ciliées. Répartition de l'épithélium cilié dans l'organisme de l'homme.

Caractères morphologiques des cellules ciliées. Étude histologique des cils, prolongements du protoplasma de la cellule. Granulations centrosomiques des cils considérées comme centres cinétiques des prolongements protoplasmiques. Le plateau ; son existence mise en doute.

Étude histo-physiologique des mouvements ciliés. *Expériences diverses permettant d'apprécier ces mouvements : la limace artificielle de Mathias Duval. La vitesse du courant. La mesure du travail mécanique effectué par les cils, d'après les recherches de Bowditch et de Wyman. Action de la chaleur, du froid, de l'eau, des alcalins, des acides, du curare, des anesthésiques généraux et locaux sur les mouvements des cils.*

Utilisation des mouvements des cils vibratils. — *Elle varie pour chacune des muqueuses dont la surface en est tapissée. Exemples : le balayage à la surface des voies respiratoires, le transport de l'ovule dans les voies génitales de la femelle.*

IV

Histologie générale et histo-physiologie des glandes annexées aux muqueuses.

Considérations générales sur l'histogénèse des glandes. Les cellules glandulaires sont des éléments d'origine épithéliale adaptés à la fonction sécrétrice.

La cellule glandulaire: son pôle distal, sécréteur, son pôle proximal, excréteur.

Considérations générales sur les glandes. Leur segment sécréteur, leur segment excréteur.

Classification morphologique des glandes. Glandes simples, tubulaires, alvéolaires, tubulo-alvéolaires, glandes ramifiées, glandes composées.

L'histo-physiologie des glandes. *La sécrétion holocrine et la sécrétion mérocrine. Les glandes muqueuses, séreuses et mixtes.*

Étude cytologique de la cellule glandulaire. Les capillaires de sécrétion péri, extra et intra-cellulaires.

V

Étude histologique de la muqueuse buccale.

Considérations embryologiques sur le développement de la face, de ses cavités, en particulier de la cavité buccale. *Le bec de lièvre : ses variétés et leur interprétation embryologiques.*

L'abouchement de l'intestin antérieur avec le stomodeum. Le voile pharyngien.

Étude histologique des parties constituantes de la muqueuse buccale. Épithélium, derme, glandes, vaisseaux et nerfs.

Considérations physiologiques sur la membrane de protection de la cavité buccale.

VI

Étude histologique de la muqueuse de la langue.

Considérations générales sur la muqueuse linguale. Ses caractères morphologiques.

Étude histologique de la muqueuse linguale. Le derme, le revêtement épithélial. Les papilles de la langue. Description] des différentes variétés : filiformes, fongiformes, calicicoles. Considérations d'anatomie comparée sur leur répartition d'après Munch. Le foramen cæcum et le canal thyréoglosse.

Les formations lymphatiques de la langue. Follicules linguaux, les cryptes folliculaires.

Les glandes linguales. *Leur histo-physiologie.*

Les ramifications nerveuses sensitives de la langue. Corpuscules tactiles et ramifications intra-épithéliales.

VII

Étude histo-physiologique de l'appareil sensoriel du goût.

Considérations générales sur les bourgeons du goût. Leur distribution topographique dans ***l'organe folié*** du lapin et dans les fossés des papilles calicicoles de l'homme.

Étude histologique d'un bourgeon gustatif. Les cellules de soutien, les cellules gustatives et les cils gustatifs. Les relations des prolongements centraux des cellules gustatives avec les ramifications nerveuses. La dégénérescence des bourgeons gustatifs consécutive à la section du nerf glosso-pharyngien.

Les glandes séreuses du goût.

Considérations histo-physiologiques sur le fonctionnement de l'appareil sensoriel du goût.

VIII

Étude histologique des parties constituantes des dents.

Caractères macroscopiques d'une dent. Couronne, collet, racine, chambre pulpaire.

Étude de ses parties constituantes. 1° ***L'ivoire*** ou dentine: caractères généraux: ses lignes de contours, ses canalicules, les lignes de Schreger, les vacuoles, la gaine de Neumann, les fibres de Tomes et leurs ramifications.

Composition chimique de l'ivoire.

2° ***L'émail***: les prismes adamantins, la membrane de Nasmyth.

3° ***Le cément*** ou cortical osseux.

4° ***La pulpe dentaire*** : formation conjonctive rappelant le tissu muqueux et renfermant les odontoblastes, les vaisseaux et les nerfs.

Le ligament alvéolo-dentaire et le dépôt gingivo-dentaire.

IX

Étude sur l'histogénèse et la formation des dents.

Considérations générales sur ***les phanères*** (de Blainville) et sur leurs substitutions réciproques.

La formation d'une dent dermique chez les Sélaciens, d'après Hertwig.

Chez les Vertébrés, la dent se forme par invagination de l'épithélium buccal : ***la lame adamantine*** ou mur plongeant, ***les bourgeons adamantins***.

Le follicule dentaire : son étude d'après Kölliker, Waldeyer, et Magitot.

Le cordon épithélial. L'organe de l'émail. L'organe de l'ivoire. Le rôle des odontoblastes. Le sac dentaire ou organe de cément.

X

Étude histologique et histo-physiologique de l'évolution des dents (les dentitions).

Le remplacement des dents chez les Sélaciens.

Les dents de lait chez l'homme ou **dents temporaires**. Le mécanisme histo génétique de leur remplacement. Les **dents définitives**. *Les débris para-dentaires (Malassez, Albarran).*

Considérations sur la dent de sagesse de l'homme.

Considérations générales sur la dentition chez les Mammifères, les monophyodontes, les diphyodontes, les polyphyodontes (Grevais).

Déductions pratiques au point de vue médico-légal basées sur l'évolution des dents chez le fœtus et le nouveau-né.

XI

Anatomie et histologie générales des glandes salivaires.

Considérations générales sur les glandes salivaires : les petites (glandes labiales, géniennes, linguales), les moyennes (glandes de Blandin et de Nühn), les grosses (sublinguale, sous-maxillaire, parotide).

Caractères structuraux des glandes en grappe : les alvéoles, les acini sécréteurs, les canaux de Boll et les conduits excréteurs.

Le revêtement épithélial de l'alvéole donne à la formation glandulaire sa caractéristique histologique : glandes séreuses, glandes muqueuses, glandes mixtes. Leur répartition dans la série animale.

Étude histologique d'une ***glande séreuse***, la parotide : la paroi de l'alvéole, les cellules en panier, les cellules sécrétrices au repos, pendant la sécrétion ; les canalicules inter-cellulaires, les canaux de Boll, les canaux interlobulaires, le conduit excréteur et son pore buccal.

XII

Étude histologique (*suite*) et histo-physiologique des glandes salivaires.

Les ***glandes salivaires muqueuses*** ; leur étude histologique faite sur la sublinguale ou la rétro-linguale du rat : les cellules en panier, les cellules sécrétrices.

Les ***glandes salivaires mixtes*** (glande sous-maxillaire) ; leur revêtement est formé par des cellules muqueuses et séreuses ; ces dernières formant les ***croissants de Gianuzzi*** (1865).

Les vaisseaux et les nerfs des glandes salivaires.

Considérations générales sur la salive.

Histo-physiologie de la sécrétion : les célèbres expériences de Claude Bernard sur la corde du tympan.

XIII

Étude histologique de l'amygdale.

Considérations générales sur l'amygdale. Ses ***cryptes***; leurs variations chez les Vertébrés.

Anatomie microscopique de l'amygdale du lapin, prise comme type de description, d'après Marcel Labbé.

Étude histologique des follicules lymphatiques. Les follicules. Les centres germinatifs.

Étude cytologique des éléments qui entrent dans la constitution des follicules.

Description histologique du derme et de l'épithélium de la muqueuse qui recouvre l'amygdale.

Évolution de l'amygdale chez l'homme.

Les fonctions de l'amygdale à l'état pathologique.

XIV

Étude histologique de la muqueuse du pharynx.

Considérations générales sur le pharynx et sur sa membrane muqueuse.

Étude histologique de la muqueuse du pharynx. Ses parties constituantes : épithélium, derme, vaisseaux sanguins et nerfs.

L'infiltration lymphoïde de la muqueuse. Les amas folliculaires lymphatiques. L'anneau de Waldeyer. L'amygdale pharyngienne. Histogénèse des formations lymphatiques.

La bourse pharyngienne de Lucbska.

Étude histologique de la muqueuse de la trompe d'Eustache et de l'oreille moyenne.

XV

Étude histologique de l'œsophage.

Considérations générales sur la muqueuse de l'œsophage.

Son étude histologique. Couche profonde sous-muqueuse. Muscularis muscosæ. Derme proprement dit. Épithélium.

Les adaptations épithéliales du jabot chez les oiseaux.

Les glandes œsophagiennes. Glandes propres et glandes cardiaques. Les formations lymphatiques.

Considérations embryologiques sur les modifications de l'épithélium et sur les glandes cardiaques.

La musculature de l'œsophage : fibres musculaires lisses, fibres musculaires striées.

XVI

Étude histologique de la paroi gastrique.

Considérations générales sur la muqueuse de l'estomac.

Étude histologique de ses parties constituantes. L'épithélium cylin-

drique et son évolution; ses variations dans la série. Le derme; sa nappe adénoïde et ses formations folliculaires; sa couche compacte. La musculaire muqueuse.

La musculature de l'estomac. La cravate de Suisse.

Anatomie microscopique des glandes gastriques. Les glandes du fond et les glandes pyloriques.

La vascularisation sanguine et lymphatique de la muqueuse.

Les ramifications nerveuses et les ganglions nerveux périphériques.

XVII

Étude histologique et cytologique des glandes de l'estomac.

Considérations générales sur les glandes de l'estomac. Glandes du fond, glandes pyloriques, glandes cardiaques.

Étude histologique des glandes du fond. Étude cytologique de leurs cellules de revêtement (cellules principales et cellules bordantes) pendant le jeûne, pendant la digestion, à la fin de la digestion.

Étude histologique et cytologique des glandes pyloriques.

Étude histologique et cytologique des glandes du cardia.

Considérations d'histologie générale sur les relations qui existent entre les différents types de cellules glandulaires dans la muqueuse de l'estomac.

XVIII

Anatomie microscopique et histologie générale de la muqueuse de l'intestin grêle.

Considérations générales sur le tube intestinal. Les différents segments de l'intestin grêle : duodénum, jéjuno-iléon.

Considérations générales sur la muqueuse de l'intestin grêle.

Étude des valvules conniventes. Leurs caractères macroscopiques, leur structure, leur fonction.

Étude des villosités intestinales. Leur charpente conjonctive ; leur appareil musculaire ; leur appareil vasculaire sanguin et lymphatique.

XIX

Étude histologique des glandes de l'intestin grêle.

Description des glandes de Brünner. Leur étude histologique.

Description des glandes de Lieberkühn. Leur étude histologique ; les cellules de Paneth.

Considérations sur le suc entérique. *L'entérokinase d'après les recherches de Chepowalnikoff, Pawlow, Delezenne, L. Camus et Gley. La kynase leucocytaire, d'après les recherches de Delezenne.*

XX

Étude cytologique de l'épithélium de l'intestin. L'absorption intestinale.

Considérations d'histologie comparée sur le revêtement épithélial de l'intestin.

La cellule à bordure en brosse chez les vertébrés supérieurs. Ses caractères morphologiques et sa structure dans l'intestin, la vésicule biliaire, le tube contourné du rein. Elle constitue à la surface de la muqueuse intestinale la cellule d'absorption.

Les cellules caliciformes de sécrétion.

Les cellules migratrices.

Histo-Physiologie. *L'absorption intestinale est une fonction cellulaire dont le mécanisme assez complexe ne peut être encore clairement élucidé.*

XXI

Évolution phylogénique et ontogénique du foie.

Le foie se développe aux dépens de l'intestin moyen, puis tend à en

devenir de plus en plus indépendant, tout en conservant avec lui des relations.

Primitivement, dans la série, le foie est représenté par une zone à peine différenciée du mésentéron (Briozoaires, Rotifères); il forme ensuite un cœcum plus ou moins ramifié (Planaires, Arthropodes, Crustacés); il devient ***l'hépato-pancréas*** (Mollusques).

Chez les Céphalopodes commence ***le dédoublement de l'hépato-pancréas*** qui, progressivement dans la série, devient complet.

Chez les Vertébrés, l'évolution du foie est dominée par le développement prédominant de la sécrétion interne et l'individualisation du pancréas.

L'évolution ontogénique du foie, chez les Vertébrés supérieurs et l'homme, reproduit et condense les différentes étapes parcourues pendant l'évolution phylogénique.

XXII

Anatomie microscopique générale du foie.

Résumé des caractères macroscopiques. La ***capsule de Glisson*** et les moyens d'attache.

La charpente conjonctive-vasculaire. Voies d'apport, veine porte et artère hépatique; voies d'excrétion : veines sus-hépatiques, voies biliaires.

La lobulation de l'organe : le lobule sanguin, le lobule biliaire.

La cellule hépatique constitue un microcosme glandulaire, possédant un système sécréteur, le protoplasma et un double système sécréteur représenté par les surfaces de contact de la cellule avec les voies sanguines (***sécrétion interne***) et les voies biliaires (***sécrétion externe***).

XXIII

Étude cytologique et histo-physiologique de la cellule hépatique.

Caractères microscopiques généraux : parties constituantes, noyau, protoplasma, enclaves.

Les enclaves représentent les produits de l'activité cellulaire.

A. ***Glycogène***: sa découverte par Claude Bernard; ses réactions histochimiques, son rôle physiologique. *Considérations générales sur la glycosurie et le diabète hépatique.*

B. ***Graisse*** : les fonctions adipopexique et adipogénique du foie, leur étude dans la série animale, leurs variations, leur importance dans la gestation et la lactation. *Considérations sur la dégénérescence graisseuse dans le jeûne, les intoxications (alcool), les empoisonnements (phosphore), les infections (tuberculose des alcooliques). La richesse en lécithine des foies pathologiques Dastre, Colrat, Balthazard).*

C. ***Pigments*** : le pigment biliaire, invisible à l'état normal, n'apparaît que dans la rétention; le pigment ferrique.

La cellule hépatique, avec son centre d'élaboration et ses voies d'évacuation reproduit en miniature l'organe auquel elle appartient.

XXIV

Étude histo-physiologique sur le foie, organe formateur et destructeur du sang.

Considérations anatomiques et physiologiques sur la circulation sanguine dans le foie.

Le rôle hématopoïétique du foie étudié chez le fœtus d'après les travaux de Kölliker, Remak, Foa et Salvioli, Van der Stricht, Renaut.

Les cellules vaso-formatives rondes donnent naissance à des îlots vasculaires sanguins intra-tabéculaires. Ceux-ci produisent les érythroblastes de Löwit ou cellules globuligènes de Malassez, puis secondairement des globules rouges nucléés de tailles diverses et des hématies, en même temps que se forme une lame pariétale de protoplasma nucléé. La communication ultérieure des îlots intra-tabéculaires entre eux et avec les voies sanguines.

Le rôle modelant des cellules à noyau bourgeonnant d'après Van der Stricht, Kostanecki et Renaut.

Les récentes recherches de Nattan-Larrier confirment et complètent ces données.

La destruction des globules rouges dans le foie, difficile à constater directement, est démontrée par de nombreuses preuves indirectes.

Le foie est en même temps le berceau et la tombe des hématies.

La fonction martiale du foie.

XXV

Étude anatomique et histologique des voies biliaires intra-hépatiques.

Les ***canalicules biliaires intra-lobulaires.*** Leurs parois sont formées par les cellules hépatiques.

Les rapports des capillaires biliaires avec les capillaires sanguins.

Le réseau biliaire intra-lobulaire : son étude à l'aide du chromate d'argent (Golgi, Caljal, Retzius, Kölliker).

Le passage de Hering.

Les conduits biliaires interlobulaires : leur structure, leur situation topographique dans les espaces de Kiernan.

Les conduits biliaires aberrants (Weber).

Considérations histo-physiologiques sur la sécrétion externe du foie. Caractères chimiques et histo-chimiques de la bile. La double fonction de la bile : elle élimine des produits nocifs, elle est utilisée dans la digestion intestinale.

XXVI

Étude anatomique et histologique des voies biliaires extra-hépatiques.

Anatomie générale et comparée.

Les ***différents segments des voies biliaires*** : canal hépatique, canal cholédoque, vésicule biliaire et canal cystique.

Considérations générales sur la structure des parois des voies biliaires. La muqueuse. L'épithélium avec bordure en brosse (Virchow).

Le segment intra-pariétal du cholédoque; le sphincter d'Odi. Le mécanisme de l'excrétion de la bile.

La flore bactérienne des voies biliaires à l'état normal et à l'état pathologique.

XXVII

Étude histologique du pancréas.

Considérations générales sur le ***pancréas***, glande en grappe annexée à la première portion de l'intestin grêle.

Notions d'***anatomie comparée.***

Étude histologique des différentes parties constituantes. Les utricules sécréteurs: leur paroi; les cellules sécrétrices, caractères cytologiques (le noyau accessoire), à l'état de repos, à l'état d'activité; les cellules centroacineuses.

Les ***voies d'excrétion*** : canalicules inter-cellulaires, canaux intermédiaires, canaux collecteurs de Wirsung et Santorini.

Le tissu conjonctif interstitiel. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les nerfs.

XXVIII

Étude histologique *(suite)* et histo-physiologie du pancréas.

Les ***îlots de Langerhans*** (1869): leur topographie, leur structure, leurs relations avec les vaisseaux, leur interprétation d'après Renaut et d'après Laguesse.

Développement du pancréas.

Histogénèse du pancréas, d'après les recherches de Laguesse chez l'embryon de mouton.

Considérations générales sur la physiologie normale et pathologique du pancréas.

La sécrétion externe et la sécrétion interne.

Le diabète pancréatique (*Lancereaux, Mering et Minkowski, Hédon, Thiroloix*).

XXIX

Étude anatomique et histologique de l'appareil lymphoïde de la muqueuse intestinale.

La muqueuse de l'intestin est une **muqueuse adénoïde.**

Considérations sur les caractères macroscopiques des **follicules clos.**

Leur étude histologique.

Considérations sur les caractères macroscopiques des **plaques de Peyer.**

Leur étude histologique.

Les modifications des formations lymphatiques aux différentes périodes de la fièvre typhoïde.

XXX

Étude histologique et histo-physiologique des vaisseaux chylifères.

L'appareil vasculaire sanguin et lymphatique des villosités intestinales. Le vaisseau chylifère central.

Les vaisseaux chylifères du mésentère. Leurs dispositions, leur structure.

Les ganglions mésentériques. *Leur fonction histo-physiologique d'après les recherches de Poulain. La transformation des graisses, leur dédoublement par le ferment lipasique d'Henriot.*

La citerne de Pecquet et le canal thoracique.

Considérations générales sur la fonction et l'importance des vaisseaux chylifères.

XXXI

Étude histologique de la muqueuse du gros intestin et du canal de l'anus.

Caractères généraux de la muqueuse du gros intestin. Son enduit protecteur de mucus,

Étude histologique de ses parties constituantes. Épithélium, chorion, glandes en tube, formations lymphoïdes, vaisseaux.

Le canal de l'anus. Son développement embryologique.

Son étude histologique chez l'homme adulte. Épithélium polymorphe; derme renfermant des follicules clos et des glandes en tube.

La zone cutanée lisse anale et l'orifice anal. Leur structure histologique.

XXXII

Étude histologique de l'appendice.

Considérations d'anatomie comparée sur le cæcum et l'appendice.

Le développement de l'appendice chez l'homme et chez les singes anthropoïdes.

Considérations d'anatomie sur l'appendice chez l'enfant et chez l'homme adulte.

La structure histologique de l'appendice. Ses formations lymphatiques.

L'appendice considéré, d'après E. Metchnikoff, comme un exemple de dysharmonie dans l'organisation de l'appareil digestif de l'homme.

Le rôle du cæcum et de l'appendice, d'après les récentes recherches de W. Macewen.

XXXIII

Étude anatomique et histologique de la musculature du tissu digestif.

Description comparative des ***formations musculaires dans les différents segments du tube digestif.***

Les fibres longitudinales (externes), les fibres circulaires (internes). La musculature striée et lisse de l'œsophage. La cravate de Suisse. Le sphincter pylorique. Les bandelettes du gros intestin.

Étude histologique de la muscularis mucosæ.

Etude de la motricité du tube digestif à l'aide de la radiographie.

Étude histologique et histo-physiologique des nerfs du tube digestif (nerfs moteurs et nerfs sécréteurs). Les plexus de Meissner et d'Auerbach.

APPAREIL RESPIRATOIRE

I

Étude histologique de la muqueuse pituitaire (portion respiratoire).

Considérations générales sur les fosses nasales. (Portion osseuse, portion cartilagineuse).

Considérations macroscopiques sur la muqueuse pituitaire. Sa division en deux portions, respiratoire et olfactive.

Étude histologique de la muqueuse pituitaire respiratoire. Le derme et ses glandes. L'épithélium cilié. Ses modifications dans les cavités (sinus) annexées aux fosses nasales.

La vascularisation de la couche profonde de la muqueuse. Toynbee, Arviset, Pilliet la considèrent comme un tissu érectile. Recherches contradictoires de Boulai.

Considérations histo-physiologiques. *La muqueuse respiratoire forme une surface de chauffage et d'humidification pour l'air inspiré.*

II

Étude histo-physiologique de la muqueuse pituitaire respiratoire.

Les moyens de défense de l'organisme contre l'infection de l'appareil respiratoire au niveau des fosses nasales.

Les mouvements des cils vibratils tapissant la surface de la muqueuse déterminent un balayage incessant des poussières inorganiques.

Les recherches de Saint-Clair-Thomson et de Hewelt ont mis en doute le rôle des cils dans le transport des micro-organismes.

La flore microbienne du nez d'après les recherches de Thost, de Net-

ter, de Straus. *Le rôle bactéricide du mucus admis par Wurtz et Lermoyez n'est plus accepté aujourd'hui. Les recherches de Viollet. Étude cytologique du mucus nasal ; sa richesse en leucocytes. Rôle des leucocytes. Le transport des poussières et la destruction des micro-organismes.*

III

Étude histologique de la muqueuse olfactive. L'appareil sensoriel de l'olfaction.

Le locus luteus. Ses caractères macroscopiques chez les animaux et chez l'homme. Ses limites.

Étude histologique du neuro-épithélium olfactif. Les éléments de la crête olfactive: les cellules de soutien, les cellules sensorielles ou cellules de Schültze, les cellules basales.

Les glandes olfactives de Bowmann.

Les fibres originelles des nerfs olfactifs.

Les cellules sensorielles sont des neurones sensitifs périphériques extériorisés. Leur prolongement protoplasmique gagne la périphérie: leur prolongement cylindraxile forme la fibre constitutive des nerfs olfactifs. Le déplacement des neurones sensitifs centraux (cellules mitrales). Les relations des neurones (glomérules olfactifs).

Considérations histo-physiologiques sur le mécanisme de l'olfaction. *La synergie fonctionnelle de l'odorat et du goût.*

IV

Organogénèse et histogénèse de l'appareil respiratoire.

La première ébauche est représentée par un diverticule de l'intestin antérieur.

La gouttière pulmonaire primitive se transforme en un ***tube aveugle***, le cul-de-sac aérien. Une portion de ce tube s'allonge et demeure impaire

(larynx, trachée) : l'autre se divise en **deux cœcums** (bronches et poumons).

Chaque cœcum pousse des diverticules creux de plus en plus ramifiés, se terminant par des extrémités renflées (vésicules pulmonaires primitives).

Une série de transformations, en rapport avec le rôle fonctionnel, aboutit à la constitution du **lobe pulmonaire**.

L'anatomie comparée complète et confirme les données fournies par l'embryologie.

Étude du processus histogénétique qui préside à la formation de l'arborisation pulmonaire épithéliale, à l'adjonction successive dans l'éminence pulmonaire, des formations de soutien (tissus conjonctif, élastique, cartilagineux) des éléments contractiles (muscles de Reissessen) des voies vasculaires sanguines et lymphatiques.

Considérations générales sur le poumon à la naissance; leur application à la médecine légale : la docimasie pulmonaire par la méthode de la balance (Ploucquet) ; la docimasie pulmonaire hydrostatique (Schreger) ; la docimasie histologique (Balthazard).

V

Étude histologique de la muqueuse du larynx.

Considérations sur ses caractères généraux variant dans les différentes régions de l'organe. (Cordes vocales supérieures, cordes vocales inférieures, ventricules de Morgani).

La structure histologique du chorion, ses formations lymphatiques (follicules clos, amygdale laryngée de Fraenkel). Les glandes. Les caractères de l'épithélium cilié de revêtement.

La glotte : ses deux segments, interligamenteux et intercartilagineux.

Étude histologique de la corde vocale inférieure. Sa vascularisation et son innervation.

Considérations de physiologie appliquée sur le fonctionnement de la glotte, sur le mécanisme de production des sons et de la voix.

VI

Étude histologique de l'arbre aérien trachéo-bronchique.

Dans ***la trachée***, les parois sont formées par la superposition de deux tuniques : l'une, externe, fibro-élastique, englobant dans son épaisseur des formations cartilagineuses, des fibres musculaires lisses, l'autre, interne, muqueuse.

Structure histologique de la muqueuse. L'épithéliu mcilié, les glandes séro-muqueuses.

Dans ***les bronches,*** la muqueuse se hérisse de saillies, les formations cartilagineuses se modifient dans leur forme et leurs dispositions.

Les fibres lisses forment les muscles de Reissessen.

Structure histologique des parties constituantes.

Considérations sur la défense microbienne qu'assurent la longueur, l'étroitesse croissante, la disposition ramifiée et coudée de l'arbre bronchique.

Les recherches de Durck, Boni, Quesnel, Ludwig.

Les cellules à poussières et leur fonction.

Anatomie générale de l'arbre aérien des oiseaux, des cavités osseuses et des sacs aériens (Casper 1771, Sappey).

VII

Étude anatomique et histologique du lobule pulmonaire.

Le lobule est l'unité anatomique qui se trouve répétée pour constituer le poumon.

Caractères généraux du lobule.

Étude de chacune de ses parties constituantes.

Les formations élastiques du poumon d'après les recherches de Grancher. *Leurs modifications dans l'emphysème, leur présence dans les crachats des phtisiques.*

VIII

Étude histologique et histo-physiologie du champ de l'hématose dans le poumon.

Les modifications de la muqueuse au niveau des dernières ramifications de l'arbre aérien. La paroi des conduits alvéolaires et des alvéoles pulmonaires.

Épithélium pulmonaire. Ses caractères histologiques et ses dispositions chez le fœtus, le nouveau-né et l'adulte. Il forme un épithélium comblant (Mathias Duval).

Les cellules muqueuses d'après Grancher.

Les variations de l'épithélium pulmonaire dans la série animale.

Les capillaires sanguins de l'hématose. Leur structure et leurs dispositions.

Le système lymphatique du poumon, d'après les recherches de Grancher.

La découverte du réseau sanguin du poumon et de la circulation capillaire, par Malpighi, 1661.

Le mécanisme histo-physiologique de l'hématose.

IX

GLANDES DÉRIVÉES DE L'INTESTIN ANTÉRIEUR

Étude histologique de la glande thyroïde.

Organogénèse (d'après les recherches de Verdun) et ***histogénèse*** de la thyroïde, glande à sécrétion externe transformée.

Considérations générales sur l'anatomie macroscopique et microscopique de la glande thyroïde.

Étude histologique et ***cytologique*** : cordons cellulaires, paroi propre, cellules principales et colloïdes.

Étude histo-chimique de la substance colloïde.

Histo-physiologie de la glande thyroïde : le processus intime de la sécrétion ; l'excrétion intra-vasculaire du produit de sécrétion. Évolution avec l'âge.

Étude anatomique et ***histologique*** des ***parathyroïdes.***

Considérations d'histologie appliquée : les rapports de la thyroïde avec le goitre exophtalmique, la gestation et le myxœdème ; les relations de la thyroïde avec l'hypophyse.

X

Étude histologique du thymus.

Anatomie macroscopique et ***microscopique générales du thymus :*** le cordon central, les lobules.

Étude bistologique d'un lobule : le réticulum conjonctif, les follicules.

Étude histologique d'un follicule : substance corticale, substance médullaire. Les éléments cellulaires, lymphocytes, mononucléaires de tailles diverses, polynucléaires. Les ***corpuscules de Hassal*** de la substance médullaire.

Organogénèse, ***histogénèse***, ***évolution*** et ***involution*** du thymus, épithélial, lympho-épithélial, graisseux.

Histo-physiologie du thymus : le thymus, organe leucocytopoïétique ; le thymus, glande hivernale. L'asthme de Kopp. Le « status lymphaticus » de A. Poltauf. Hypertrophie du thymus et chloroformisation.

E. — LES DÉRIVÉS DE L'ÉPITHÉLIUM GERMINATIF ET DU CORPS DE WOLFF.

I

Considérations générales sur la reproduction des êtres animés (Végétaux et animaux), (Anatomie et physiologie comparées).

La reproduction chez les Algues se fait par des ***spores*** ou cellules semences. Chez les Spirogyra, l'une des spores se déplace (spore mâle), l'autre demeure immobile (spore femelle). ***Les androspores*** et ***les oospores***.

Dans les plantes qui possèdent des fleurs, on retrouve des organes mâles (***les étamines***) fournissant le pollen et un organe femelle (***le pistil***) renfermant des ovules.

Chez les animaux, la fécondation est le résultat de la fusion de l'élément mâle (***spermatozoïde***) avec l'élément femelle (***ovule***).

La rencontre et la fusion de ces deux éléments nécessite une série d'actes préparatoires qu'étudie la physiologie.

L'histologie décrit la structure des organes nécessaires à ces actes préparatoires et analyse les phénomènes intimes de la fécondation. Les notions acquises depuis Foll, Hertwig, Sélenka (1875).

II

Le développement des organes génitaux internes chez les vertébrés supérieurs.

La greffe épithéliale (***épithélium germinatif***) recouvrant la saillie ou ***éminence génito-urinaire*** de la cavité du cœlome.

Les tubes épithéliaux de Valentin-Pflüger : leurs stades évolutifs. Dans un premier stade, la glande sexuelle est hermaphrodite; dans les autres stades, elle s'oriente vers le type mâle ou vers le type femelle.

Les voies d'excrétion se développent aux dépens d'un organe transitoire, le corps de Wolff, qui fournit également les différents segments de l'appareil urinaire.

Étude histologique et embryologique du ***corps de Wolff*** et du ***canal de Wolff. Le canal de Müller. Le canal de Gartner.*** Leur formation.

III

Les homologies embryologiques des organes génitaux internes chez le mâle et chez la femelle.

Et. Geoffroy St-Hilaire met en valeur les rapports fonctionnels d'harmonie et aussi les rapports plus profonds d'analogie qui existent dans les différentes parties de l'appareil reproducteur chez le mâle et chez la femelle.

L'embryologie permet de plus nettement préciser et d'interpréter les homologies.

A l'hermaphrodisme primordial de la glande génitale correspond l'hermaphrodisme primordial des voies excrétrices.

Ultérieurement, un sexe venant à prédominer, l'appareil excréteur du sexe opposé disparaît mais laisse des débris qui ont permis d'établir les homologies réelles des organes sexuels chez les animaux parvenus à l'état adulte.

L'anatomie comparée (Owen, Milne-Edwards), ***la tératologie*** confirment et complètent les données fournies par l'embryologie.

Description parallèle des débris embryonnaires existant chez le mâle et chez la femelle; leur topographie.

IV

Le développement des organes génitaux externes chez les vertébrés supérieurs.

Le cloaque et ***la membrane cloacale.***

L'éperon périnéal divisant le cloaque en deux portions : la portion antérieure ou sinus uro-génital; la portion postérieure ou anale.

Le tubercule génital; sa gouttière inférieure.

Les replis périnéaux (transversal, latéraux).

Aux premières phases du développement communes aux deux sexes succède une différenciation qui aboutit à la formation des organes génitaux externes définitifs chez le mâle et chez la femelle.

Description du processus formateur et ses homologies dans les deux sexes.

Les anomalies tératologiques (imperforations, abouchements anormaux, hypospadias, l'hermaphrodisme apparent et l'hermaphrodisme vrai.

V

Étude histologique de l'ovaire aux différentes périodes de son évolution.

Période d'organogénèse. L'épithélium germinatif. Les tubes de Valentin-Pflüger : leur segmentation; ***les follicules primordiaux***.

La migration de l'ovaire, son mécanisme.

Période de préovogénèse et période d'ovogénèse.

Caractères macroscopiques généraux de l'ovaire.

La substance médullaire ou bulbe de l'ovaire. La couche ovigène (Schrönn, Sappey, 1865).

Le stroma conjonctivo-vasculaire.

L'épithélium de recouvrement de l'ovaire; son adaptation fonctionnelle (de Sinéty, Fleischlen, Morau).

Les kystes dermoïdes de l'ovaire; leur pathogénie : inclusion fœtale ou parthénogénèse (Waldeyer, Mathias Duval, Répin).

VI

Étude histologique et histo-physiologique des follicules ovariens.

Les follicules primaires.

Les follicules en évolution.

A. ***Évolution vers la ponte ovarique.***

Les follicules adultes ou vésicules de de Graaf.

Description histologique des parties constituantes d'un follicule : les thèques, la membrane granuleuse, le cumulus proliger, l'ovule, le liquor folliculi, le stigma.

La maturation du follicule, sa déhiscence.

La ponte ovarique.

B. ***Disparition des follicules*** par atrésie. Ses divers processus.

VII

Étude histologique et histo-physiologique du corps jaune.

Considérations historiques sur le corps jaune (Fallope, Sténon, Reinier de Graaf, Malpighi).

Les anciennes conceptions : les vrais corps jaunes (gestation), les faux corps jaunes (menstruation).

Les nouvelles conceptions : identité de structure des corps jaunes de menstruation et de grossesse.

Structure : glande réticulée avec stroma conjonctif et vaisseaux, cellules à lutéine ; graisse, lutéine.

Organogénèse et histogénèse du corps jaune : diverses hypothèses ont été émises sur son mode de formation : métamorphose du sang épanché dans le follicule (Henle, Paterson, Chandelux) ; oblitération de la cavité du follicule ouvert par les cellules de la théca, origine conjonctive (Von Baer) ; oblitération de la cavité du follicule par les cellules de la granulosa, origine épithéliale (Bischoff, Flüger, Call et Exner, Cornil). Avec Sobotta (lapine, souris) on admet aujourd'hui un troisième mode de formation : l'épithélium glandulaire du corps jaune représente l'épithélium de la granulosa transformé ; le stroma conjonctivo-vasculaire provient de la théca.

Analogie du corps jaune avec les glandes à sécrétion interne.

La sécrétion interne de l'ovaire. Les greffes ovariennes (Knauer chez la lapine, Morris chez la femme). *L'opothérapie ovarienne.*

Le rôle de la glande interstitielle (Limon, Boin et Ancel); *rôle du corps jaune* (Born et Fraenkel).

L'ovaire et les rayons de Röntgen.

Relations du corps jaune avec l'ostéomalacie, la chlorose.

Évolution des follicules et des corps jaunes sous l'influence des congestions actives ou passives de l'ovaire (affections cardiaques à la période d'asystolie, infections aiguës, cachexies, affections locales de l'appareil génital profond).

VIII

L'ovule, son origine, sa maturation.

Considérations historiques : de Graaf, Von Baer, Bischoff.

Parties constituantes : le vitellus formatif, le vitellus nutritif; la vésicule germinative; les nucléoles; la vésicule de Balbiani, la zone pellucide.

Origine de l'ovule : épithélium du coelome; tubes de Valentin-Pflüger; son évolution.

La maturation de l'ovule : *a*) divisions inégales donnant lieu à la formation ***des globules polaires;*** moment et mode de division. Discussion sur la signification des globules polaires : divisions réductionnelles, ovule abortif.

b) phénomènes intracytoplasmiques : systématisation d'un pôle végétatif et d'un pôle germinatif variable suivant les espèces.

c) phénomènes nucléaires.

IX

Étude sur l'œuf de poule.

L'œuf de poule appartient au groupe des œufs méroblastiques.

Les parties composantes : la coquille, la membrane coquillière, la chambre à air, l'albumine ou blanc avec ses chalazes, le jaune avec sa cicatricule et sa vésicule germinative.

Description sommaire des organes génitaux internes de la poule.

Le chemin parcouru par l'ovule depuis la grappe jusqu'au cloaque ; les divers modes par lesquels il amasse ses provisions de nutrition et de protection au cours de sa descente.

Les anomalies (œuf sans jaune, œuf à deux jaunes, œuf inclus dans un autre), la pénétration des corps étrangers s'expliquent facilement par un trouble apporté dans la migration normale de l'œuf. Il en est de même en ce qui concerne la pénétration de parasites, de champignons, de microbes divers, saprophytes, agents de fermentation et de destruction.

X

Anatomie microscopique, histologie et histo-physiologie de la trompe utérine.

Considérations embryologiques sur le canal de Müller.

Caractères généraux de la trompe de Fallope : ses différents segments. Le ligament tubo-ovarique.

Étude histologique : séreuse, musculeuse, muqueuse.

L'épithélium de revêtement, en majeure partie cilié, d'après les recherches de Voinot.

L'évolution de la muqueuse tubaire chez la femme aux différentes périodes de sa vie génitale.

Histo-physiologie de la trompe : dans son tiers externe se fait la rencontre de l'ovule et du spermatozoïde. Le séjour des spermatozoïdes dans l'oviducte chez la chauve-souris.

XI

Étude sur l'organogénèse, l'histogénèse, la migration du testicule.

Considérations générales sur l'appareil génital mâle : le testicule, glande qui élabore les spermatozoïdes ; les conduits vecteurs transportant les spermatozoïdes et collaborant à la formation du sperme.

Histogénèse du testicule : l'épithélium germinatif, les tubes de Valen-

tin-Pflüger. Les premiers rudiments des tubes séminipares, leur origine diversement interprétée.

Les conduits excréteurs proviennent des tubes supérieurs du corps de Wolff. Leur abouchement avec les tubes séminipares est représenté par le corps d'Hihgmore.

La migration du testicule. Elle doit être décomposée en trois temps : la descente des lombes jusqu'à l'anneau inguinal, la fixation de la glande dans le scrotum, la traversée de l'anneau inguinal. Les différentes opinions émises pour expliquer le mécanisme de la migration ; leur critique d'après Fredet. *Les anomalies de la migration : ectopies et cryptorchidies.*

L'ectopie testiculaire chez l'homme, n'est pas seulement la reproduction d'une disposition fœtale, elle est encore la reproduction d'un type normal dans la série animale.

Considérations d'anatomie comparée.

XII

Anatomie microscopique du testicule.

Caractères macroscopiques généraux de la glande génitale mâle.

Anatomie microscopique : la tunique albuginée : ses dispositions chez l'homme et chez les animaux ; sa structure. Les septa. Le corps d'Highmore : sa signification embryologique. Les lobes. Les lobules.

Anatomie macroscopique et microscopique des ***tubes séminipares.*** Leurs relations réciproques. Les prolongements en doigt de gant. Leur paroi. Le revêtement épithélial.

Les formations musculaires lisses dans le testicule de l'homme et des animaux.

Les atrophies du testicule.

Considérations générales sur les infantiles et les géants infantiles.

La gérodermie génito-dystrophique (Rumno et Ferranici) *est au testicule ce que le myxœdème est au corps thyroïde.*

XIII

Étude histologique et histo-physiologique des cellules interstitielles du testicule.

Considérations générales sur le tissu cellulaire lâche du testicule. Sa disposition en lamelles engainées chez l'homme (Malassez). Les variations de sa texture chez les animaux.

Les **cellules interstitielles** (Kölliker, 1856). Leur topographie chez l'homme et quelques animaux. Leurs caractères morphologiques généraux. Leur étude cytologique. Leurs enclaves : graisse, cristalloïdes (Reinke), filaments cristalloïdiens (Mathieu).

Les diverses hypothèses émises sur leur fonction. La glande interstitielle et la sécrétion interne du testicule.

XIV

Étude histologique sur la spermatogénèse.

Les ***origines de l'épithélium séminal*** : épithélium germinatif de l'éminence génito-urinaire, tubes de Valentin-Pflüger. Les ovules primordiaux.

Organogénèse des canaux séminipares : cellules pariétales et ovules mâles. L'organe de Bidder chez le crapaud.

Préspermatogénèse.

Spermatogénèse : évolution de l'épithélium séminal, lignée séminale, cellules de Sertoli; l'onde spermatogénique.

La spermatogénèse étudiée chez l'Ascaris Mégalocéphala : zones germinative, d'accroissement, de division et de maturation.

La spermatogénèse étudiée chez le rat, d'après von Lehnhossek : spermatogonie, spermatocyte, spermatides : formation du spermatozoïde.

XV

Étude histologique de la cellule de Sertoli.

Les différentes hypothèses émises sur la nature de cet élément.

Ses caractères morphologiques ; ses caractères histo-chimiques (graisse, lécithine, pigment).

Son rôle diversement interprété : théorie du spermatoblaste (Benda) ; théorie uniciste : la cellule de Sertoli n'est qu'un amas de cellules séminales parvenues à l'avant-dernier terme de leur évolution ; théorie dualiste : la cellule de Sertoli est un ovule mâle transformé (Prenant) ; une cellule séminipare de réserve (Boin) ; une cellule trophique (Regaud).

XVI

Étude générale sur la spermatogénèse chez l'homme.

Les ***caractères sexuels secondaires*** (Giard), semblent en rapport avec l'existence d'une sécrétion interne des glandes sexuelles (Loisel, Boin et Ancel).

Leur éclosion à l'époque de la puberté ; elle coïncide avec le début de la spermatogénèse.

Leprince (1899), se basant sur des constatations histologiques démontre que l'apparition des spermatozoïdes, chez l'homme, se fait normalement entre 13 ans 1/2 et 14 ans 1/2.

La continuité de la spermatogénèse se poursuit pendant toute la période de l'activité génitale.

Influence des malformations congénitales (ectopie), des affections locales (orchite), des maladies générales (infections ou cachexies).

Considérations générales sur les pollutions nocturnes et la spermatorrhée.

L'arrêt de la spermatogénèse, chez le vieillard, d'après les recherches de Casper, Duplay, Dieu, Desnos.

XVII

Étude cytologique du spermatozoïde.

Étude du spermatozoïde dans la série animale. Invertébrés (Ascaris, Escargot). Poissons. Batraciens. Reptiles. Oiseaux. Mammifères. Uniformité du type.

Le **spermatozoïde chez l'homme** : tête, segment intermédiaire, queue.

Signification des parties constituantes : noyau, centrosomes, gaine protoplasmique, flagellum vibratil.

XVIII

Étude histo-physiologique du spermatozoïde.

Les données anciennes (Leeuwenhoek, Hartsoeker) sur les mouvements des spermatozoïdes.

Les recherches modernes poursuivies chez les Vertébrés supérieurs ont permis d'analyser leur mouvement giratoire, sa rapidité dans le sperme frais, sa vitesse, sa force.

La motilité disparait assez rapidement in vitro*; dans l'appareil génital d'un supplicié, elle persiste pendant* 70, 82 *heures (Ch. Robin); dans l'appareil génital de la femme pendant* 6 *à* 8 *jours (Donné, Parcy, Sims); dans celui de la chauve-souris, pendant les* 4 *mois d'hivernation, dans celui de la reine des abeilles, pendant* 5 *ans.*

Chez la lapine, le spermatozoïde, luttant contre le mouvement en sens contraire des cils vibratiles de la muqueuse utérine, franchit en 50 *minutes les* 6 *centimètres qui séparent le vagin du pavillon de la trompe.*

Influences des agents physiques et chimiques : eau, froid, chaleur, acides, ammoniaque, anesthésiques, électricité, etc.

XIX

Étude histo-chimique et médico-légale du sperme

Caractères physiques du sperme.

Étude cytologique : spermatozoïdes, cellules épithéliales, leucocytes, hématies, granulations, sympexions et cristaux.

Les modifications dans les vices de développement et les affections du testicule.

Le contenu des kystes de l'épididyme, du cordon, de certaines hydrocèles.

Composition chimique du sperme : la spermine.

Applications médico-légales. Les différents procédés de recherches employés depuis Bayard (1827). *Leurs perfectionnements.*

Le procédé de Florence.

XX

Étude histologique des canaux spermiductes.

Considérations générales sur leurs différents segments : vaisseaux et cônes efférents, épididyme, canal déférent, canaux éjaculateurs.

Anatomie microscopique générale : paroi fibreuse, formations musculaires lisses, muqueuse.

Étude histologique générale de la muqueuse : ses variations dans les différents segments : les cellules ciliées (Becker, Kölliker), leurs granulations jaunâtres (Tourneux), les cellules sécrétrices (Hermès, van der Stricht, Lehnhossek).

Considérations sur l'inversion, les kystes, l'oblitération (orchites) de l'épididyme.

XXI

Anatomie microscopique et histologie des vésicules séminales.

Notions historiques et considérations générales sur les vésicules séminales.

Anatomie comparée chez les Vertébrés. Leurs adaptations périodiques (Hérisson). ***Étude histologique*** : couche fibreuse, musculeuse, muqueuse.

Les granulations jaunes ou brunâtres des cellules de l'épithélium.

Histo-physiologie : étude cytologique du contenu des vésicules séminales. Les recherches de Gley et de L. Camus.

XXII

Étude histologique et histo-physiologique de la prostate.

Considérations générales sur les glandes annexées à l'appareil génital.

Organogénèse de la prostate.

Son évolution aux différents âges, depuis la naissance jusqu'à la plus extrême vieillesse.

Étude histologique : les culs-de-sac sécréteurs; les conduits collecteurs; la trame conjonctivo-musculaire.

Le produit de sécrétion. Les calculs et sympexions.

Les relations qui existent entre la prostate et les testicules sont démontrées par l'anatomie et la physiologie comparées (Hunter, Griffiths), *par la tératologie* (*monorchidie, cryptorchidie*, Godard), *par l'expérimentation* (*castration chez l'homme, castrats, eunuques, et chez les animaux*).

XXIII

Étude histologique des glandes de Méry-Cooper, Histo-physiologie des glandes annexées à l'appareil mâle.

Anatomie macroscopique et microscopique des ***glandes de Méry-Cooper***.

La structure histologique des acini sécréteurs et des canaux excréteurs.

Les relations des glandes avec les autres segments de l'appareil génital chez l'homme et chez les animaux.

Leur produit de sécrétion.

Histo-physiologie générale des glandes annexées à l'appareil génital mâle.
Les recherches de Gley et Camus.
Le bouchon vaginal des Rongeurs.

XXIV

Les phénomènes intimes de la fécondation.

Reproduction des protozoaires par fissiparité, par conjugaison ; cette dernière a pour conséquence la rénovation de l'espèce.

Reproduction chez les organismes pluricellulaires :

a. Chez les Végétaux (Algues).

b. Chez les Invertébrés, en particulier chez l'Oursin (Foll, Hertwig, Sélenka).

c. Chez les Vertébrés, et en particulier chez les Mammifères (van Beneden, Rhein, Taffani, Mathias Duval).

Le spermatozoïde, l'ovule mûr.

Pénétration du spermatozoïde dans l'ovule : lieu, moment et mode de cette pénétration.

Pronucléus mâle, pronucléus femelle, accolement des chromosomes.

Formation des deux premiers noyaux de segmentation.

Les troubles dans l'évolution normale du processus : grossesses gémellaires, inclusions fœtales, etc.

XXV

Étude générale sur la segmentation de l'œuf et la formation du blastoderme.

L'ovule mûr **ou** ***œuf*** : le vitellus formatif et le vitellus nutritif.

La classification des œufs basée sur les quantités relatives des deux espèces de vitellus.

Œufs alécithes : (Invertébrés, Amphioxus, Mammifères).

Œufs panlécithes (Batraciens).

Œufs télolécithes (Poissons, Oiseaux).

Les œufs holoblastiques ou à segmentation totale, égale ou inégale (Invertébrés, Amphioxus, Batraciens, Mammifères).

Les œufs méroblastiques ou à segmentation partielle (Poissons, Reptiles, Oiseaux).

Segmentation et blastulation chez Amphioxus : blastoderme à un feuillet.

Gastrulation chez Amphioxus : blastoderme à deux feuillets : ectoderme et endoderme,

La gastrula, le blastopore.

Naissance du mésoderme. Le cœlome.

XXVI

Anatomie microscopique et histologie de l'utérus.

Le muscle utérin : le mode d'agencement de ses différents plans. Les recherches de Pilliet faites sur des coupes en série.

Étude cytologique de la fibre musculaire lisse de l'utérus ; ***ses modifications pendant et après la gestation.***

Les formations élastiques de l'utérus.

Description macroscopique de la muqueuse qui tapisse la cavité de l'utérus.

Sa structure histologique : épithélium cilié, chorion, glandes, vaisseaux, ramifications nerveuses.

Évolution de la muqueuse utérine pendant le rut, la menstruation : stade pré-menstruel, stade menstruel, stade post-menstruel.

Considérations histo-physiologiques sur la menstruation.

XXVII

Étude histologique de la muqueuse du col de l'utérus.

Description macroscopique de la muqueuse qui tapisse la cavité cervicale : l'arbre de vie.

Étude histologique : épithélium, chorion, glandes.

Description et structure du museau de tanche et des lèvres de l'orifice.

Les modifications du col utérin pendant la gestation.

Étude histologique de la muqueuse utérine pendant la gestation.

Les membranes caduques (vraie, réfléchie). Leurs caractères macroscopiques et microscopiques.

XXVIII

Étude histo-physiologique du placenta.

Description des caractères généraux de la sérotine et de l'œuf au quinzième jour de la gestation.

Le chorion villeux. Les villosités choriales : leur structure histologique : les villosités crampon et les villosités libres. L'espace intervilleux.

Le placenta primitif : les septa et les cotylédons ; étude histologique des parois du lac sanguin maternel. Les recherches de Waldeyer, de Mathias Duval, de Selenka.

Caractères macroscopiques et microscopiques du placenta achevé.

Les fonctions physiologiques du placenta : le mécanisme des échanges liquides.

Le placenta réservoir de matière glycogène. Les fonctions du placenta et les germes pathogènes.

Les échanges de substances gazeuses et volatiles.

XXIX

Anatomie microscopique et histologie du vagin.

Les différentes couches du canal vaginal.

Caractères macroscopiques de la muqueuse vaginale : les rides, les colonnes.

Étude histologique de la muqueuse vaginale : l'épithélium ; ses modifications et adaptations dans la série animale : le bouchon vaginal des rongeurs ; le derme.

Le mucus vaginal et la leucorrhée : étude cytologique et bactériologique des écoulements vaginaux d'après les recherches de Siredey.

Les canaux de Gärtner : leur signification embryologique et leurs dispositions dans la série animale.

L'hymen : ses dispositions macroscopiques et sa structure.

La muqueuse du vestibule du vagin : sa structure et ses formations glandulaires (glande de Bartholin).

XXX

Étude histologique de la capsule surrénale.

Aspect macroscopique de la coupe de l'organe frais : substance corticale et substance médullaire.

Réactions chimiques macroscopiques de la substance médullaire (Henle, Vulpian).

Notion de l'organe chromaffine ou paraganglion.

La surrénale des mammifères est constituée par la réunion des deux glandes : ***un paraganglion central; une glande surrénale proprement dite*** ou ***corticale***.

I. ***Le paraganglion surrénal.***

La glande : réticulée, endocrine.

La cellule chromaffine (Grynfelth) ; la granulation chromaffine (Grynfelth). Ses réactions.

Les vaisseaux.

Les nerfs.

Le ganglion : rapport des fibres et des terminaisons nerveuses avec les cellules glandulaires (Fusari, Dogiel).

Histo-physiologie : glande mérocrine, hypertensive.

XXXI

Étude histologique de la capsule surrénale (*suite*).

II. ***La glande surrénale corticale.***

Sa structure : capsule fibreuse et stroma conjonctif, vaisseaux.

Couches glomérulée, fasciculée, réticulée.

Étude cytologique. La capsule surrénale chez les cobayes : cellule spongieuse ou spongiocyte, c'est-à-dire cellule graisseuse; cellule à corps sidérophiles; cellules à granulations de pigment.

La capsule surrénale chez l'homme : on retrouve les mêmes éléments que chez le cobaye, mais la stratification des couches est moins nette.

Les variations suivant l'âge, suivant le sexe.

Histo-chimie : la graisse surrénale, le pigment surrénal.

Histo-physiologie. *Hypothèses sur le rôle anti-toxique dans l'organisme. La surrénale glande à sécrétion interne. Considérations sur la pigmentation de la peau et des muqueuses dans les maladies des glandes surrénales (Addisson).*

XXXII

Anatomie macroscopique du rein.

Description macroscopique d'une coupe longitudinale du rein :

Zone médullaire : pyramides de Malpighi, colonnes de Bertin, papilles.

Zone corticale : (à la loupe) pyramides de Ferrein, labyrinthe.

Bassinet. Calices.

Notions sur ***le lobe*** et ***le lobule rénal*** : lobulation apparente du rein de certains animaux et du fœtus humain.

Considérations générales sur la structure fine du rein : existence du tube urinifère constatée par la dissociation d'une coupe épaisse de rein jeune : les différents segments du tube urinifère; leur situation topographique dans le rein.

Le ***rein considéré comme glande tubuleuse composée.***

Valeur du tube urinifère au point de vue de l'anatomie comparée : le tube néphridien des Vers, simple canal excréto-évacuateur ; le tube urinifère des Cyclostomes ; canal excréto-évacuateur compliqué d'un glomérule.

Ontogénèse du tube urinifère : le pronéphros, le mésonéphros, le métanéphros.

XXXIII

Étude histologique du tube urinifère.

Dispositions et structure du glomérule de Malpighi : la capsule de Bowmann, le collet, le bouquet vasculaire (rete mirabile).

Le ***tube contourné*** et son ***segment terminal*** : épithélium à bordure en brosse : la garniture en brosse, les enclaves de la cellule (bâtonnets basaux, graisse, pigment, grains de ségrégation, vacuoles).

L'***anse de Henle*** (branche descendante ou grêle, boucle, branche ascendante ou large).

Le ***segment intermédiaire*** de Schweiger-Seidel (épithélium à bâtonnets sans bordure striée).

Le ***canal d'union***.

Le ***tube collecteur ou de Bellini***.

Le ***conduit papillaire***.

Le ***stroma conjonctif*** du rein étudié sur des coupes orientées perpendiculairement à l'axe des pyramides de Ferrein; perpendiculairement à l'axe des pyramides de Malpighi, à leur base, à leur sommet.

Les ***formations musculaires lisses*** du rein, d'après Cornil et Jardet.

Les ***vaisseaux du rein***, d'après les recherches récentes de Guérard.

XXXIV

Étude histologique des voies d'excrétion de l'urine et étude histo-physiologique du rein.

Considérations d'anatomie macroscopique et microscopique des premières voies d'excrétion de l'urine : ***calices, bassinet, uretère.***

Caractères histologiques de la muqueuse : son épithélium polymorphe de transition est extensible et imperméable. Le chorion s'amincit; il est doublé par de puissantes assises de ***fibres musculaires lisses***. La paroi est abondamment pourvue de ramifications nerveuses (*crises douloureuses de la colique néphrétique*).

L'étude histo-physiologique du rein est basée sur les caractères de l'épithélium qui tapisse les différents segments du tube urinifère : segments sécréteurs allant du glomérule jusqu'au canal d'union; segments évacuateurs à partir du canal d'union jusqu'à l'abouchement du conduit papillaire.

Les diverses théories émises sur le mécanisme de la sécrétion rénale : rôle filtreur du glomérule (Ludwig); rôle élaborateur des cellules du tube contourné, etc. (Heidenhain); l'échange moléculaire (von Koranyi). Critique de ces différentes théories.

La théorie plus récente de Lamy et Mayer : le glomérule-piston : l'adsorption.

XXXV

Anatomie microscopique et histologique de la vessie.

Considérations embryologiques sur le développement de la vessie.

Le ***muscle vésical*** : ses stratifications; son hypertrophie chez les vieillards (vessie à colonnes).

Caractères généraux de la muqueuse vésicale chez l'enfant et chez l'homme adulte.

Son ***étude histologique*** : le derme et ses papilles (Albarran), l'épithélium, ses dispositions et ses variations fonctionnelles.

La vascularisation artérielle, veineuse et lymphatique de la vessie; son innervation.

Considérations histo-physiologiques sur la sécrétion et l'absorption au niveau de la muqueuse vésicale.

XXXVI

Anatomie microscopique et histologie de l'urèthre.

L'***urèthre*** est la voie d'excrétion de l'urine et du sperme chez les Mammifères mâles, de l'urine chez les Mammifères femelles, du sperme chez les Monotrèmes.

Étude résumée du développement de l'urèthre : le tubercule génital et son sillon médian vaginal ; le sinus uro-génital. Le processus formateur diffère chez le mâle et chez la femelle.

Anatomie microscopique de l'urèthre masculin : ses trois segments.

La ***muqueuse de l'urèthre*** : ses caractères macroscopiques. Sa structure histologique : le derme, ses formations élastiques, les glandes, l'épithélium polymorphe stratifié.

Les ***formations vasculaires sous-muqueuses*** : leurs modifications dans la portion antérieure (corps spongieux) (voir tissu érectile).

Les ***formations musculaires lisses***.

Le ***sphincter uréthral de Guyon*** divisant l'urèthre, au point de vue physiologique, en deux segments : antérieur et postérieur.

L'***urèthre féminin*** : ses particularités de structure : les glandes intra-épithéliales de la muqueuse.

LES PÈRES DE LA BIOLOGIE

ESQUISSES HISTORIQUES SUR LES ORIGINES DES SCIENCES BIOLOGIQUES.

(Paris. C. Naud, s. d., 1904).

Sous ce titre sont réunies en une brochure de 167 pages les leçons que nous avons eu l'occasion de faire sur différents sujets relatifs à l'historique des sciences biologiques en général, de l'histologie en particulier. Notre but était de vulgariser les notions recueillies au cours de nos recherches sur les travaux, les méthodes et la vie de certains savants qui, aux siècles précédents, dégrossirent « ce bloc de la Connaissance » contre lequel on s'acharne encore aujourd'hui.

C'est à ces hommes, qui eurent nom Malpighi, Leeuwenhoek, Ruysch, Harvey, et, plus près de nous, Bichat et Schwann, que revient la réelle paternité de la Biologie moderne, établie, sur les bases solides de leurs immortelles découvertes. De là le titre de *Pères* de la *Biologie* donné au recueil dans lequel nous avons rappelé leurs travaux et leur physionomie particulière, essayant de les faire revivre un instant, tels qu'ils nous apparaissent actuellement à travers leurs œuvres et les résultats acquis par eux à la science.

Le microscope, qui permit de pénétrer plus avant dans la connaissance de la structure intime des organes, fut inventé au XVIIe siècle. C'est l'histoire de cet instrument et de l'application des verres grossissants aux investigations biologiques qui est esquissée dans le premier chapitre [1]. Après la description des instruments utilisés par Demisiano, et Leeuwenhoek et l'étude des perfectionnements apportés par Z. Janssen, R. Hooke, Fontana, Campani, etc., qui construisirent des microscopes composés très voisins de ceux d'aujourd'hui, nous avons exposé les premières découvertes que ces instruments grossissants permirent de réaliser: les naturalistes

1. *Conférence faite à l'Association française pour l'avancement des Sciences*, 25 février 1899.

étudiant les végétaux et les insectes, Malpighi le rein, la rate et le poumon, Harvey découvrant la circulation du sang et étudiant le développement de l'oeuf. En Hollande, Leeuwenhoek, avec une instrumentation fort rudimentaire qu'il construisait lui-même, décrit les globules du sang, voit, avec son élève Louis Ham les animalcules spermatiques, et communique ses innombrables observations à la Société Royale de Londres. Swammerdam, Ruysch, par l'ingéniosité de leurs recherches contribuent à modifier complètement les notions régnantes en anatomie.

A la suite de ces recherches et sous l'impulsion de Sténon, les esprits furent orientés vers l'anatomie de structure, que commencèrent à établir les anatomistes du XVIIe siècle, parmi lesquels nous avons spécialement étudié Malpighi et Ruysch.

Comme nous l'avons fait pour Leeuwenhoek, la vie de Malpighi et celle de Ruysch [1] ont été exposées dans le second chapitre. L'œuvre considérable de l'anatomiste italien y est analysée : ses recherches sur le poumon et la circulation pulmonaire, son ingénieuse méthode d'investigation qui lui permit de découvrir la circulation capillaire sont l'objet d'une description particulière. Nous l'avons suivi étudiant les papilles de la langue, la peau et l'épiderme, le corps muqueux qui aujourd'hui porte encore son nom. Nous le montrons expérimentant sur le foie des animaux pour y surprendre le mécanisme du cours de la bile, décrivant les lobes du rein et les tubes urinifères et « ces glomérules qui pendent aux vaisseaux comme des pommes sur les branches d'un arbre ». La rate est encore l'objet d'une description minutieuse de la part de Malpighi ; il étend ses recherches aux glandes qu'il tente de classifier, et, partisan de la doctrine de de Graaf, il étudie dans un traité « *De formatione pulli* » le développement embryonnaire du poulet. Les résultats de ses recherches furent considérables, la multiplicité des organes auxquels est resté attaché son nom le prouve sans conteste, aussi un historien contemporain a-t-il pu justement l'appeler le *Phénix des Anatomistes*.

Le Hollandais Ruysch, adversaire de Malpighi, observe surtout le système

1. *Les origines de l'Histologie* : Malpighi (1628-1694), Ruysch (1638-1731). *Presse médicale*, 9 et 31 janvier 1905.

circulatoire. Nous lui devons la méthode des injections fines, la découverte des artères pénicillées de la rate, du système vasculaire de la choroïde, du cœur, de la peau. Technicien d'une rare habileté, nous le voyons pratiquer des injections cadavériques avec une surprenante perfection. « Ses momies, a dit Fontenelle, prolongeaient en quelque sorte la vie, au lieu que celles de l'ancienne Égypte ne prolongeaient que la mort. » Il avait rassemblé dans un riche musée anatomique une quantité considérable et précieuse de pièces de toutes sortes, humaines, zoologiques.

Les progrès réalisés par Malpighi et Ruysch, dans deux directions opposées, ont permis d'établir les données positives que nous possédons aujourd'hui sur la structure des glandes, leur vascularisation et leur fonctionnement physiologique.

Parmi les premières découvertes que réalisa l'emploi du microscope, l'une des plus importantes fut celle des spermatozoïdes[1], qui révolutionna les idées régnantes sur le mécanisme de la fécondation. A qui revient l'honneur de cette découverte, à Louis Ham, et à Leeuwenhœk ou à Hartsœker? Nous avons exposé les données de ce problème sans oser le résoudre. Hartsœker semble avoir observé les animalcules dès 1674, alors que Leeuwenhœk ne les aurait décrits qu'en 1677. Quoiqu'il en soit, nous avons fait l'historique de la question, développant les conceptions de chacun des observateurs, les conditions de leurs expériences, les descriptions exactes ou fantaisistes que l'on fit de ces éléments, dont la nouveauté renversait les principes de la scolastique et les très anciennes théories édifiées par Hippocrate et Aristote. Cet absolu bouleversement provoqué par la découverte des spermatozoïdes nous a amené à esquisser l'histoire des théories qui se sont succédé sur la génération depuis les temps les plus reculés jusqu'à nos jours. Passant en revue les idées des peuples primitifs sur le rôle de la semence du mâle et du sang menstruel exposées dans les documents qui ont permis de reconstituer les opinions des Hébreux et des Hindoux, puis celles des philosophes et des médecins grecs qui croyaient au mélange des deux

1. *Histoire des spermatozoïdes.* — Leçon professée le 12 janvier 1901. *Presse médicale* du 16 février 1901.

semences mâle et femelle. Nous arrivons à Aristote qui, le premier, compare à un œuf le fœtus entouré de ses membranes. A partir de cette époque jusqu'à la fin du moyen âge, on n'ajoute rien à ces notions. Il faut arriver au XVIe siècle pour voir se préciser certains détails anatomiques : la description des ovaires et des trompes de Fallope et les premières observations embryogéniques (Fabrice d'Acquadente). Au XVIIe siècle, nous assistons à la naissance d'une science nouvelle, la physiologie. S'ajoutant aux découvertes microscopiques d'Hartsœker et de Leeuwenhœk, les recherches d'Harvey et de Reinier de Graaf apportent quelque lumière au problème de la génération. Nous voyons Harvey étudier la fécondation de l'œuf de poule, observer la naissance du cœur « punctum saliens », puis, ne retrouvant pas de sperme dans les organes génitaux des femelles, comparer le fœtus des vivipares à celui des ovipares et émettre enfin son aphorisme célèbre : « *Omne vivum ex ovo* ». Pour lui comme pour de Graaf, le rôle de l'ovaire dans la fécondation était prépondérant. Reinier de Graaf, Hollandais longtemps hôte de la France, découvre la formation de vésicules sur l'ovaire et pressent la présence de l'ovule qu'il ne peut démontrer. A ce moment, deux écoles se trouvent en présence : les uns, les ovistes, prétendent que les parties essentielles du nouvel être préexistent dans l'œuf ovarien, les autres, s'appuyant sur les observations microscopiques des animalcules du sperme, les spermatistes, voient dans ces éléments de véritables embryons qui se développent dans l'œuf de la femelle. C'est la lutte passionnée entre ces deux théories que nous avons rapportée avec ses deux déductions philosophiques de la préformation syngénésique et de l'épigénèse. Ceci nous a conduit jusqu'à la théorie des molécules organiques de Buffon, jusqu'aux expériences de Spallanzani et de Bonnet jusqu'enfin à nos connaissances actuelles.

Avec le XIXe siècle s'accumulent les notions positives acquises par Dujardin, Wagner, Lallemand, Kölliker, Ch. Robin, Sertoli, sur le spermatozoïde et la spermatogénèse, la découverte de l'ovule par de Bær, les expériences de Prévost et Dumas, les observations de Foll, Hertwig et Selenka sur la fécondation, toutes choses qui ne sont pas encore de l'histoire mais le commencement de la science moderne.

Notre recueil se termine par une étude sur Bichat [1], le père de l'anatomie générale et par une notice sur l'histoire de la Cytologie.

Bichat fut tout à la fois un anatomiste et un physiologiste de génie : nous le montrons disséquant, expérimentant sur les animaux, faisant de l'histologie sans miscroscope, étudiant la texture des organes par la macération, l'ébullition, la dessiccation, etc. ; il classe les systèmes anatomiques et les décompose en tissus élémentaires. Mort à 31 ans, il fonda pendant une vie si courte, une anatomie et une physiologie nouvelles. Véritable révolutionnaire dans le domaine des sciences biologiques, c'est à son impulsion puissante que sont dues les belles découvertes de l'anatomie de texture et de l'histologie.

Bichat ne se servait pas du microscope, mais pour voir plus et mieux que lui, ses successeurs surent l'utiliser. Tréviranus, Raspail, Dutrochet, étudiant les tissus, y distinguèrent les parties élémentaires. La notion de cellule, qui remonte à Robert Hooke, confirmée par Grew et Malpighi, est reprise par Brisseau-Mirbel pour les tissus végétaux. Brown signale la constance du noyau déjà aperçu par Leeuwenhœk, Cavolini et Fontana. Schleiden décrit dans la cellule végétale la paroi, le corps protoplasmique, le noyau et le nucléole. C'est alors que M. Th. Schawnn (1839), généralisant aux tissus animaux la théorie que Schleiden avait formulée pour les tissus végétaux, reconnaît que toutes les parties organisées sont formées par un assemblage de cellules ; il fonde ainsi la *théorie cellulaire* et la science qui étudie la formation, la multiplication, la mort des cellules : la cytologie.

C'est l'histoire de cette science [2] et de ses rapides étapes que nous avons résumée en terminant : les modes de reproduction de la cellule, la division directe et la caryocinèse. Les investigations poussées encore plus loin dans ces dernières années suscitèrent la cytomécanique et la cytochimie.

En exposant ainsi les différentes phases qu'ont traversées les sciences

1. *Centenaire de Xavier Bichat.* — Sa vie, son œuvre, son influence sur les sciences biologiques. *Presse Médicale*, n° 58, 19 juillet 1902.
2. *Histoire de la Cytologie.* — *Presse Médicale* du 4 avril 1900.

biologiques avant d'arriver aux connaissances actuelles, en résumant la vie et en analysant les travaux de ceux que l'on doit considérer comme les pères de la Biologie nous avons cru faire œuvre utile.

Cette analyse succincte montrera, nous l'espérons, les larges emprunts que nous avons faits, dans notre enseignement, à la documentation historique. Résumer la vie des savants, analyser leurs œuvres, indiquer les perfectionnements qu'ils ont apportés dans les moyens d'observation et d'étude, n'est-ce pas la meilleure façon de suivre et de comprendre les incessants progrès des sciences biologiques.



HISTOLOGIE NORMALE

RECHERCHES EMBRYOLOGIQUES, HISTOLOGIQUES ET CYTOLOGIQUES SUR L'HYPOPHYSE

1. — Cellules cyanophiles de l'hypophyse chez la femme enceinte.

Comptes rendus de la Société de Biologie, 1905.

(En collaboration avec P. Mulon.)

Dans l'hypophyse de la femme, au cours de la gestation, on trouve deux types de cellules dites *cyanophiles*, c'est-à-dire des éléments dont le cyto-

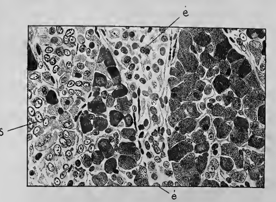


Fig. 1. — Cellules cyanophiles granuleuses.

Coloration par le violet de gentiane selon Bizzozero.
éé = cellules éosinophiles, incolores par cette méthode, reconnaissables à leur noyau riche en chromatine.
s = cellules sidérophiles, incolores par cette méthode, reconnaissables à leur noyau pauvre en chromatine.

plasme se teinte par les colorants basiques (thionine, violet de gentiane, bleu polychrome). Les unes sont, en effet, petites et possèdent un cytoplasma homogène; les autres, beaucoup plus volumineuses, sont remarqua-

bles par l'abondance des granulations basophiles qui bourrent leur protoplasma.

Généralement munis d'un seul noyau, ces éléments en présentent parfois plusieurs, sans que pourtant on trouve jamais de figures de karyokinèse à leur niveau. La pluralité des noyaux ne semble pouvoir s'expliquer que par la coalescence de plusieurs cellules semi-fluides et arrivées au dernier stade de la sécrétion.

Dans le cytoplasma des cellules, on trouve souvent une ou plusieurs vacuoles et chacune de ces vacuoles renferme presque toujours un corpuscule basophile ou sidérophile.

Parfois enfin, au centre d'une couronne formée par des cellules cyanophiles existe un amas plus ou moins abondant de substance colloïde.

2. — Les cellules sidérophiles de l'hypophyse chez la femme enceinte.

Comptes rendus de la Société de Biologie, 28 mars 1905, tome IV, p. 450.

Nous avons appelé *sidérophiles* la plupart des cellules que l'hématéine et l'éosine laissent incolores sur des coupes d'hypophyse de femme quelques jours après la parturition. Ces cellules qui correspondent en partie aux cellules chromophobes de Comte, jouissent en effet de la curieuse propriété de se colorer en noir intense par la méthode de l'hématoxyline au fer de Heidenhain.

Cette propriété leur est conférée par l'abondance extrême de granulations spécifiquement colorables que renferme leur cytoplasma.

Les granulations ne sont pas également réparties dans toutes les cellules : il en est qui n'en renferment qu'une quantité minime, il en est d'autres qui en sont tellement bourrées que leur protoplasma prend une teinte noire beaucoup plus foncée que celle du noyau.

Les cellules sidérophiles apparaissent soit isolées, soit agminées en groupes plus ou moins volumineux. Dans ce dernier cas, il n'est pas toujours facile de déterminer les limites des éléments ; ils semblent, en effet, se réunir en une sorte de syncytium, en rapport avec la fluidité et la mal-



Fig. 2. — Cellules sidérophiles.

Hématoxyline au fer selon Heindenhain. Décoloration par la fuchsine picriquée de Van Gieson.

Au milieu, un cordon épithélial presque uniquement formé de cellules sidérophiles; quelques autres éléments sont en bordure.

s_1 = éléments sidérophiles jeunes à noyau foncé; s = éléments sidérophiles vieux, diffluents, à noyaux vésiculeux; *sé* = goutte de sécrétion sidérophile; *é* = cyanophile jeune à noyau foncé; *é* = ésinophile en voie de division.

A gauche, séparé par un capillaire, un autre tube est rempli d'éléments cellulaires variés, s_1, *c*.

léahilité de leur cytoplasma. On observe d'ailleurs avec une grande fréquence au sein de ce syncytium des *flaques de substance colloïde sidérophile*, qui paraissent vraiment provenir de la fluidification des cellules bourrées au maximum de granulations.



Fig. 3. — Cellules sidérophiles.

Un cordon glandulaire où les éléments sidérophiles *s*, peu nombreux, s'intercalent, grâce à leur plasticité, entre les cyanophiles *c* et les éosinophiles *é*.

En résumé on trouve dans la glande hypophysaire, plus particulièrement chez la femme qui vient d'accoucher, des *cellules sidérophiles*, dont les variations semblent correspondre aux stades

successifs d'un processus de sécrétion. Elles sont la ***preuve de l'activité sécrétrice de la glande hypophysaire***.

3. — Étude de l'hypophyse humaine à la fin de la gestation.

Comptes rendus de l'Association des Anatomistes.
V[e] Congrès, Liège, 1903, et *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*, janvier 1904.
(En collaboration avec P. Mulon.)

Ce mémoire est basé sur l'étude de deux hypophyses recueillies dans les meilleures conditions de conservation, à l'autopsie de deux jeunes femmes mortes l'une d'éclampsie, l'autre d'infection puerpérale, quelques jours après l'accouchement.

Dans ces deux pièces, la portion nerveuse est beaucoup plus petite que la portion glandulaire. Celle-ci, comme c'est la règle pendant la gestation (Comte), forme la presque totalité de l'organe ; notablement hypertrophiée, elle loge le lobe nerveux dans un lit creusé aux dépens de sa face supérieure.

Le lobe nerveux semble constitué uniquement par du tissu névroglique dans lequel on ne rencontre aucun vestige de cellules nerveuses.

Le lobe glandulaire est, comme dans l'hypophyse de la femme à l'état normal, essentiellement constitué par trois espèces de cellules éosinophiles, cyanophiles et sidérophiles. Mais les caractères morphologiques des éléments nobles et leur mode d'association sont tout à fait particuliers.

On note tout d'abord une grande diversité dans le calibre des cordons glandulaires : les uns mesurent à peine 10 μ de large, alors que d'autres atteignent jusqu'à 200 μ. Ces cordons hypertrophiés doivent leur accroissement à l'énorme quantité de cellules sidérophiles quasi diffluentes qui les composent.

Dans les cordons glandulaires, il existe aussi de très nombreuses flaques d'une substance colloïde, dont les réactions tinctoriales sont différentes : elles sont tantôt cyanophiles, tantôt sidérophiles.

Si on cherche à coordonner les résultats que fournit l'examen de l'hypophyse à la fin de la gestation, on doit tout d'abord signaler la disproportion

qui existe entre les deux lobes constitutifs de la glande, le lobe épithélial l'emportant en volume sur le lobe nerveux beaucoup plus encore qu'à l'état normal.

En comparant d'autre part le lobe glandulaire chez une femme grosse à celui d'une femme en dehors de la gestation, on reconnaît facilement que, dans le premier cas, la structure est tout à la fois plus régulière et plus variée. Nous disons plus régulière parce que les tubes glandulaires présentent une direction déterminée: ils convergent tous, en effet, de la périphérie vers l'intérieur de la glande. Il y a comme une systématisation en rapport avec un fonctionnement plus actif. Nous disons enfin plus variée, parce que l'aspect général est modifié par les différences extrêmes de diamètre que présente le calibre des tubes. Ces différences donnent encore l'impression d'un travail de sécrétion plus intense.

Cette impression se confirme si on tient compte des résultats que fournit une investigation plus approfondie faite à l'aide de forts grossissements. Elle permet de mieux apprécier les caractères propres à chacune des variétés de cellules que nous avons décrites et de pressentir sinon d'affirmer leur rôle.

Les cellules éosinophiles, situées en bordure, peu volumineuses, privées de granulations, possédant parfois deux noyaux, peuvent être considérées comme des éléments au repos, quant au point de vue sécrétoire. Si la masse de leur protoplasma augmente tout en se chargeant de granulations colorées en violet par l'hématéine, elles deviennent des cyanophiles. Si, d'autre part, apparaissent dans leur cytoplasme des granulations sensibles à l'action de l'hématoxyline au fer, elles constituent des cellules sidérophiles à petit noyau sombre. Le noyau, prenant sans doute part, lui aussi, à la sécrétion, modifie son aspect et devient vésiculeux. En même temps qu'ils subissent ces changements, les éléments se trouvent repoussés vers le centre du tube ou ils achèvent leur évolution en excrétant un produit de sécrétion qu'on retrouve au milieu d'eux.

Cette évolution cellulaire, dont on retrouve les étapes à l'état normal chez l'homme ou chez la femme, semble portée à son maximum d'intensité à la fin de la gestation, de telle sorte qu'on peut conclure en disant que :

Pendant la grossesse, l'hypophyse, glande dont la sécrétion passe en

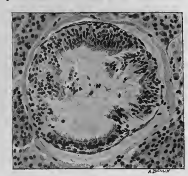


Fig. 4. — Vésicule ciliée, située au voisinage du lobe nerveux. — Grossis. 207.

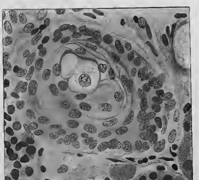


Fig. 5. — Globe épidermique. — Au centre sont des éléments qui ont subi une sorte de transformation vacuolaire, analogue à celle qu'on observe dans les cellules en voie de desquamation de l'épithélium buccal.

Ce globe était situé à la base du pédicule hypophysaire. — Grossis. 750

partie dans les vaisseaux sanguins, est en état manifeste d'hyperfonctionnement. Cet hyperfectionnement se traduit surtout par une aug-

mentation de nombre et une hyperactivité fonctionnelle des cellules que nous avons dénommées sidérophiles.

Cette hypertrophie de l'hypophyse, traduisant son hyperfonction, est à rapprocher de celle que l'on observe dans la thyroïde, au cours de la gestation.

4. — Sur l'existence de vestiges embryonnaires dans la portion glandulaire de l'hypophyse humaine.

Comptes rendus de la Société de Biologie, 12 décembre 1903.

Dans l'épaisseur du parenchyme glandulaire (lobe antérieur) de l'hypophyse humaine, nous avons constaté, à plusieurs reprises, la présence de formations différant complètement par leurs caractères morphologiques et structuraux des cordons cellulaires qui constituent la glande.

Ces formations avoisinent habituellement la fente située à la partie postérieure du lobe antérieur, au voisinage du lobe nerveux.

Elles sont tantôt des ***vésicules tapissées par un épithélium cilié***, parsemé de quelques ***cellules caliciformes***, tantôt ***des globes épidermiques*** constitués par des cellules avec épines de Schrön.

Elles représentent des cellules de la poche de Rathke qui ont évolué dans le même sens que les cellules buccales ou pharyngiennes, leurs sœurs d'origine.

5. — Sécrétion graisseuse de l'hypophyse.

Comptes rendus de la Société de Biologie, 26 mars 1904.

(En collaboration avec MM. Loeper et Esmonet.)

Sur les coupes de 50 hypophyses provenant d'individus morts de maladies diverses, nous avons, d'une façon constante, noté la présence, dans la majorité des cellules du globe glandulaire, de ***granulations graisseuses***. Celle-ci sont tantôt isolées, tantôt agminées (***corps mûriformes*** ou ***en rosette***.)

Ces granulations, même après l'action de l'acide osmique, sont facile-

ment solubles ou tout au moins altérables dans les essences. Cette réaction tend à prouver qu'elles sont constituées par une graisse spéciale.

Elles ont paru être plus abondantes dans l'hypophyse des tuberculeux.

Elles ont été, depuis nos recherches, observées par Thaon.

6. — **Sur une sécrétion graisseuse de l'hypophyse chez les mammifères et en particulier chez l'homme.**

Comptes rendus de l'Association des Anatomistes, Ve Congrès, Toulouse, 1904.

L'hypophyse de l'homme et des animaux (chien, cobaye, lapin) ***sécrète de la graisse.***

Chez l'homme, l'élaboration graisseuse semble plus abondante que chez les animaux.

Toutes les variétés des cellules hypophysaires sont capables de se charger de gouttelettes graisseuses.

Cette graisse est isotrope, peu colorable par l'acide osmique, incolorable

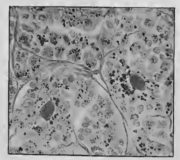


Fig. 6. — Graisse de l'hypophyse. — Elle est répartie dans les différentes variétés de cellules du parenchyme glandulaire et s'accumule au voisinage des gouttes de substance colloïde.

par la méthode de Weigert. Elle est facilement soluble dans les essences, même après l'action de l'acide osmique.

On la trouve tantôt disséminée à l'état de fines gouttelettes, tantôt

agminée en gouttes. Dans ce dernier cas, celles-ci forment des *corps mûriformes*, que les dissolvants des graisses peuvent transformer en *corps en rosette*.

Il nous a paru vraisemblable d'admettre que la graisse est excrétée de la cellule où elle a pris naissance selon le même processus que celui qui préside à la formation des amas colloïdes, c'est-à-dire par une sorte de processus semi-holocrine.

La graisse libérée se retrouve au sein des amas de substance colloïde accumulés entre les cellules des cordons glandulaires.

On la rencontre également dans les vaisseaux, soit sous forme de gouttelettes libres, soit incluse dans les leucocytes polynucléaires. Cette constatation nous a amenés à admettre que ***la substance grasse, produit d'élaboration des cellules hypophysaires, passe dans le torrent circulatoire.***

7. — Reconstructions plastiques des premières phases du développement de l'hypophyse humaine.

Présentation au VI[e] Congrès de l'*Association des Anatomistes*. Toulouse, 1904.
(En collaboration avec P. Mulon.)

Ces reconstructions ont été faites, d'après la méthode imaginée par Born et Peter, à l'aide de séries complètes de coupes provenant d'embryons humains bien conservés, mesurant 4, 6, 7, 8, 9, 12, 5, 22 et 44 millimètres.

Les moulages obtenus tendaient à démontrer que :

1° La formation de la poche de Rathke et son isolement dans la profondeur sont deux phénomènes passifs, dus aux modifications (infléchissement) de l'axe nerveux et à l'évolution du tissu mésodermique voisin.

2° La portion glandulaire (lobe antérieur) prend naissance aux dépens de la portion antérieure, juxta-pharyngienne de la poche de Rathke (fig. 7).

3° La portion la plus reculée du cul-de-sac demeure, parfois même chez l'adulte, à l'état de couche épithéliale peu épaisse (fig. 8), appliquée contre le lobe nerveux et conserve sa cavité centrale, qui devient la fente paranerveuse.



Fig. 7. — Embryon de 44 millimètres. Coupe sagittale de la région hypophysaire. Toute la portion antérieure de l'ébauche glandulaire est une glande massive.

La portion postérieure n'est qu'une cavité qui entoure de toutes parts, même en arrière, le lobe nerveux. — *lg*, lobe glandulaire. — *lg'*, prolongement postérieur du lobe glandulaire entourant *ln*, le lobe nerveux. — *I*. infundibulum. — *Ped*, vestige du pédicule épithélial de la glande encore adhérent à l'épithélium pharyngien.

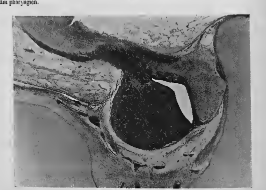


Fig. 8. — Embryon de 3 mois 1/2. Coupe sagittale de la région hypophysaire.

L'hypophyse est en place, dans la selle turcique. A gauche le lobe glandulaire, à droite le lobe nerveux. A la limite des deux, le vestige de la cavité primitive, complètement fermée. La paroi postérieure est constituée par un épithélium à plusieurs couches étroitement appliqué au lobe nerveux. En haut se forment par l'invagination de petites vésicules.

La tige pituitaire que l'on voit en dessus se dresse en haut et en avant; elle est accompagnée sur une partie de son trajet par un prolongement de la glande.

8. — **Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme.**

(Volume de 190 pages, illustré de nombreuses figures dans le texte et de planches en couleurs. Masson, Paris, 1904.) Thèse présentée et soutenue le 4 juin 1904 pour l'obtention du Diplôme de Doctorat (Sciences naturelles) de l'Université.

Cette étude, qui débute par une ***esquisse d'anatomie et d'histologie comparées***, renferme les résultats de nos recherches sur ***l'embryologie, la structure et l'histo-physiologie de la portion glandulaire de l'hypophyse humaine.***

L'embryologie est basée sur l'étude de coupes en séries provenant d'embryons humains, très bien conservés, mesurant de 5 à 44 millimètres et de trois fœtus âgés de 5 à 7 mois.

La méthode des reconstructions plastiques de Born et Peter a été appliquée aux coupes provenant de 7 embryons et l'interprétation du matériel ainsi obtenu nous a permis de formuler les conclusions suivantes :

Glande ectodermique, appliquée au contact du cerveau, l'hypophyse existe chez tous les Vertébrés et chez leurs ancêtres directs, les Protocordés. Elle constitue donc une glande fort ancienne dans la série et son importance apparaît, de ce chef capitale.

Si on suit son évolution dans la série, on constate qu'elle subit une transformation essentielle : de glande ouverte dans le pharynx, à sécrétion externe, elle devient glande close à sécrétion interne. Une transformation aussi radicale semble indiquer que la fonction de la glande hypophysaire n'est pas la même du haut en bas de l'échelle des Vertébrés. Cependant la constance et la persistance d'un voisinage intime avec un prolongement du système nerveux central méritent d'être remarquées, bien qu'elles restent encore à peu près inexpliquées.

Chez l'homme, ***l'hypophyse résulte de la réunion de deux ébauches ectodermiques*** : l'une d'origine ectodermique directe, dérive du stomodœum, immédiatement en avant de l'insertion de la notocorde à l'épithélium digestif, insertion qui se fait soit sur la racine supérieure du voile pharyngien, soit un peu en avant d'elle ; l'autre, d'origine ectodermique indirecte, provient du plancher du cerveau.

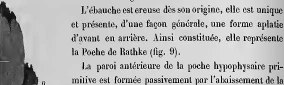
La première, ***ébauche ectodermique***, prend naissance après la résorption totale du voile pharyngien et, partant, après la disparition complète de la Poche de Seessel.

Elle ne présente, à son premier stade, que la partie médiane la plus reculée de l'angle dièdre stomodœo-intestinal.

L'ébauche est creuse dès son origine, elle est unique et présente, d'une façon générale, une forme aplatie d'avant en arrière. Ainsi constituée, elle représente la Poche de Rathke (fig. 9).

La paroi antérieure de la poche hypophysaire primitive est formée passivement par l'abaissement de la voûte du stomodœum poussée par l'expansion du diencéphale naissant (fig. 10).

La paroi postérieure résulte d'une prolifération superficielle de l'épithélium pharyngien situé immé-



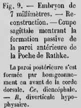


Fig. 9. — Embryon de 7 millimètres. — Reconstruction. — Coupe sagittale montrant la formation passive de la paroi antérieure de la Poche de Rathke.

La paroi postérieure s'est formée par bourgeonnement en avant de la corde dorsale. *Ce*, diencéphale. — *R*, diverticule hypophysaire.

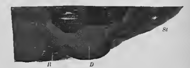


Fig. 10. — Embryon de 6 millimètres. — Reconstruction.

Coupe sagittale montrant la formation passive de la paroi antérieure du diverticule pharyngien, par suite de l'accroissement du diencéphale.

diatement en avant de l'insertion de la corde dorsale. Par suite de la prolifération du mésenchyme circonvoisin, la poche pharyngienne s'étrangle et se sépare progressivement du pharynx d'où elle dérive, car elle demeure accolée à l'infundibulum.

L'ébauche cérébrale apparaît beaucoup plus tard que l'ébauche stomodœale. Elle consiste primitivement en un bourgeon creux qui a la forme d'un crochet dirigé en avant et qui naît du plancher de l'infundibulum (fig. 12 et fig. 13).

Ultérieurement, sa forme, comme sa direction, se modifie et le prolon-

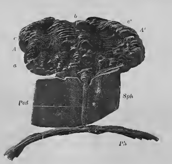


Fig. 11. — Embryon de 22 millimètres. Face supérieure de l'ébauche du lobe glandulaire. En *a* la glande commence à se développer (portion antérieure); dans la portion postérieure, la surface, au contraire, est lisse; elle est de plus bombée, car elle est soulevée par le lobe nerveux qui s'insinuerait en arrière et en dessous. De chaque côté de cette bosselure médiane règne un fossé rempli de mésenchyme, puis un bourrelet glandulaire. Reconstruction.

Ph, paroi pharyngienne. — *Ped.*, pédicule épithélial de la glande qui rattache la glande au pharynx dont elle provient. — *AA'*, ligne de coupe de la figure. — *cc'*, ligne de coupe de la figure. — *Sph*, section de la lame cartilagineuse de la base du cerveau.



Fig. 12. — Embryon de 12 millimètres 5. — Coupe sagittale montrant les rapports de la Poche de Rathke avec le prolongement de l'infundibulum. La corde dorsale s'insère en dehors de la figure.

gement cérébral ressemble à une massue, dont l'extrémité est dirigée en bas et en arrière.

Résultant de la conjonction de ces deux ébauches, l'hypophyse possède

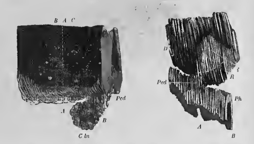


Fig. 13. — Embryon de 22 millimètres. — Le prolongement nerveux en crochet. Ébauche du lobe nerveux. Reconstruction.

Ped, pédicule qui formera la tige pituitaire. — *ln*, masse qui donnera le lobe nerveux, cette masse regarde en avant.

Fig. 14. — Embryon de 9 millimètres. — Profil de la région hypophysaire. Reconstruction.

Ph, épithélium stomodœal. — *D*, diencéphale. — *Ped*, pédicule de la poche *R*. — *c'*, flanc gauche de la poche relevé et masquant la partie inférieure du diencéphale qui suit la ligne pointillée entre *A* et *B*.

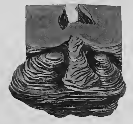


Fig. 15. — Embryon de 22 millimètres. Reconstruction (vue postéro-inférieure).

Emboîtement du lobe nerveux par le lobe glandulaire.

déjà, à ce stade de son évolution, l'aspect général qu'elle conservera chez l'adulte : l'ébauche stomodœale a rejoint le lobe nerveux (fig. 14 et fig. 15).

L'état de conservation parfaite des embryons, que nous avions rassemblés, nous a permis de suivre, aussi complètement que possible, ***l'histogénèse de la portion glandulaire de l'hypophyse.***

Jusqu'à un stade assez avancé (embryon 20 millimètres), la poche hypophysaire est uniquement constituée par un épithélium stratifié polyédrique, à petites cellules peu nettement individualisées.

La prolifération de cette paroi épithéliale aboutit à un double résultat : elle donne naissance à des bourgeons cellulaires pleins qui se ramifient et s'anastomosent ; elle détermine la disparition de la poche par accolement de ses parois et donne naissance ainsi, par invagination, à des vésicules. Les bourgeons cellulaires pleins forment les cordons glandulaires. Les vésicules se comblent pour la plupart ou forment secondairement des cordons pleins.

Le processus de prolifération débute au niveau de la partie supérieure et

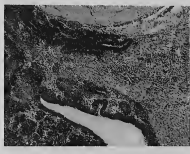


Fig. 16. — Embryon de 3 mois 1/2. Coupe montrant le détail de la formation des vésicules d'aspect thyroïdien ; on peut les trouver d'ailleurs dans le lobe nerveux chez l'adulte. Elles se forment par invagination de l'épithélium de revêtement.

antérieure de la glande et s'étend progressivement en arrière. Sa marche explique comment la cavité primitive est comblée peu à peu et comment son vestige (fente hypophysaire) est progressivement rejeté en arrière. Elle fait comprendre aussi pourquoi la glande est toujours dans un état d'évolution moins avancé en arrière qu'en avant.

De même, en nous basant sur l'embryologie, nous avons pu comprendre le mode de formation des différents *vestiges (fente para-nerveuse, vésicules d'aspect thyroïdien, vésicules ciliées, globes épidermiques*, dont nous avons décrit tout à la fois la topographie et la structure.

Quant aux documents concernant ***la structure, la cytologie et l'histo-***

physiologie de la portion glandulaire, et dont l'exposé constitue une partie importante de notre travail, ils nous ont été fournis par l'étude de

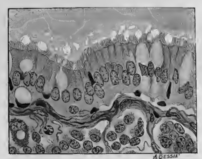


Fig. 17. — Un fragment de la paroi de la fente para-nerveuse montrant l'epithélium cilié et muqueux. Grossis. 750.

nombreuses hypophyses recueillies à des autopsies pratiquées, soit en France dans les délais légaux, mais de préférence par des temps froids,

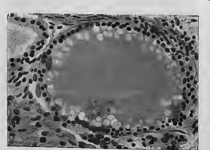


Fig. 18. — Vésicule d'aspect thyroïdien dans le voisinage du lobe nerveux ; reste de la cavité primitive de la Poche de Rathke. — Grossis. 220.

soit en Allemagne quelques heures seulement après la mort. La comparaison de pièces provenant de cadavres plus ou moins frais nous a montré

qu'il n'y avait pas, d'une façon générale, à compter avec les altérations cadavériques. Au point de vue cytologique même, nous nous croyons autorisés à dire que nos résultats sont suffisamment précis.

Le lobe antérieur de l'hypophyse est une glande tubuleuse ramifiée. Les tubes épithéliaux pleins ou cordons, qui la forment, sont anastomosés les uns avec les autres.

Dans les espaces intertubulaires courent des vaisseaux capillaires san-

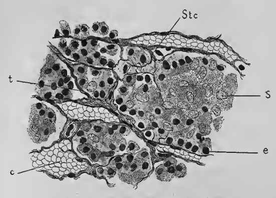


Fig. 19. — Tubes épithéliaux. Stroma conjonctivo-vasculaire.

Hématéine. Van Gieson.
On voit les travees conjonctives principales qui séparent les cordons glandulaires et au sein desquelles courent des capillaires. De ces travées se degagent des cloisons de refend qui pénètrent dans la masse cellulaire du cordon et arrivent par endroits à donner des rameaux intercellulaires.
t = travées conjonctives; *c* = capillaires sanguins; *stc* = stroma intercellulaire; *s* = cellules sidérophiles (noyau vésiculeux); *é* = cellules éosinophiles (noyau foncé).

guins très larges, à paroi endothéliale embryonnaire. Ils remplissent complètement les intervalles que laissent entre eux les tubes glandulaires. Ils doivent être considérés comme les voies d'excrétion. Les tubes glandulaires pleins sont formés par des cellules épithéliales, chargées de granulations, qu'en raison même de leurs affinités tinctoriales, on peut diviser en trois catégories :

Les *cellules acidophiles*, qui sont *éosinophiles* ou *fuchsinophiles* ou *aurantiophiles* ;

Les *cellules basophiles* (dites aussi *cyanophiles*) ;

Les *cellules chromophobes*.

Le protoplasma de tous ces éléments est toujours acidophile. Il renferme, sauf exception pour les formes acidophiles jeunes et les chromophobes, des granulations analogues aux granulations zymogènes qui infiltrent les éléments épithéliaux des glandes. Ce sont les affinités propres de ces granulations qui permettent de différencier les divers types cellulaires.

En dehors de leur acidophilie, qui peut être différente (fuchsinophilie des granulations jeunes, aurantiophilie des granulations âgées), les granulations acidophiles présentent une réaction commune, la *sidérophilie*.

La cellule primordiale, dans l'hypophyse, *tant au point de vue morphologique qu'au point de vue embryologique, est la petite cellule éosinophile, à noyau compact, à corps protoplasmique réduit, non granuleux.*

Son évolution peut se faire dans deux sens différents : ou elle donne naissance à une sécrétion acidophile et, mieux sidérophile, ou elle donne naissance à des cellules basophiles et fournit une sécrétion basophile.

On est ainsi amené à distinguer dans l'hypophyse deux lignées cellulaires : *une lignée éosinophile à évolution sidérophile, une lignée éosinophile à évolution basophile.*

Les éléments de ces deux lignées, après avoir éliminé le produit de leur élaboration, par un processus semi-holocrine, deviennent cellules chromophobes.

La sécrétion se traduit par l'apparition des granulations, qui, comparables aux granulations zymogènes farcissent plus ou moins le protoplasma. Ces granulations augmentent en nombre, deviennent confluentes et surchargent le protoplasma. Une portion de l'élément glandulaire, transformée en gouttes de sécrétion, se détache du noyau, qui demeure encadré par une mince couronne de protoplasma primitif non granuleux, et représente alors la cellule chromophobe.

Le produit de la sécrétion est une substance d'aspect colloïde, présentant des réactions tantôt acidophiles, tantôt basophiles.

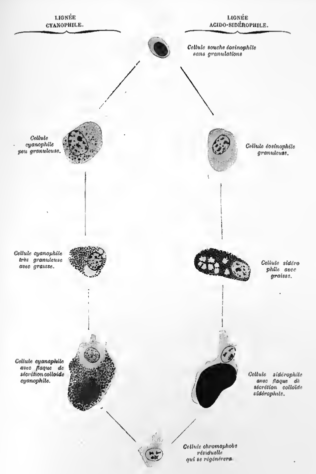


FIG. 20. — LES DEUX LIGNÉES ÉVOLUTIVES DE LA CELLULE HYPOPHYSAIRE.

Il peut s'accumuler au centre des cordons glandulaires, dans le point qui correspondrait à leur lumière, s'ils étaient creux.

Disposée sous forme de gouttes ou d'amas, la matière colloïde rappelle parfois celle qui remplit les vésicules de la thyroïde.

Au milieu d'amas de cellules irrégulièrement disposées, on rencontre encore des flaques d'une substance à réaction différente de la première et qui est acidophile ou sidérophile.

Les réactions tinctoriales indiquent que le mélange de ces deux substances peut se faire dans la glande.

L'hypophyse sécrète *encore* de *la graisse* et toutes les cellules de ses tubes glandulaires sont susceptibles de prendre part à cette sécrétion.

Il semble qu'il y ait ***excrétion de ces différents produits de sécrétion***, et que cette excrétion se fasse dans les vaisseaux sanguins.

Des gouttelettes colloïdes se retrouvent dans le plasma sanguin ; des granulations graisseuses infiltrent le protoplasma de certains leucocytes (polynucléaires) intravasculaires.

L'hypophyse obéit à la loi générale, suivant laquelle certaines glandes (les glandes à sécrétion interne) subissent des modifications pendant la gestation. ***Elle présente, dans les derniers mois de la gestation, des signes d'hyperfectionnement.***

La ***portion épithéliale de l'hypophyse*** représente, chez l'homme, *une* ***glande très vasculaire.*** Cette riche vascularisation est en rapport avec sa fonction.

Nos recherches cytologiques, celles en particulier qui concernent la double évolution de la cellule hypophysaire, ont été confirmées par différents observateurs, en particulier par Scaffidi [1]. Peu de temps après la publication de notre travail, cet observateur a fait paraître un mémoire dans lequel il admet, comme nous, l'existence, dans le lobe glandulaire de l'hypophyse, de deux lignées de cellules provenant d'une seule et même souche.

1. Scaffidi. *Arch. für mikros. Anat.*, Bd. 64, pages 235, 257.

Tout dernièrement, Thaon[1], dans un travail très documenté, a apporté la confirmation de la plupart des résultats que nous avons obtenus au triple point de vue de l'embryologie, de la cytologie et de l'histo-physiologie.

1. Thaon. L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. Thèse de Paris, 1907.

ÉTUDES SUR LA PROSTATE

1°. De l'appareil urinaire des vieillards.

Thèse de Doctorat (Paris, 1885). Chap. III. Mémoire récompensé par la commision du Prix Civiale.

2°. Étude critique sur la pathogénie de l'hypertrophie de la prostate.

Mémoire inédit présenté à l'Académie de médecine et récompensé par la Commission du Prix Tremblay, 1893.

3°. De l'atrophie de la prostate.

(Étude embryologique, tératologique, clinique et expérimentale). *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, octobre 1894.

4°. De la cure radicale de l'hypertrophie de la prostate.

Bulletin Médical, 19 et 20 juin 1895.

(En collaboration avec F. Picquois.)

Pendant nos quatre années d'internat, nous avons poursuivi une série de recherches anatomiques et histologiques sur la prostate. Guidé par notre maître le Professeur Guyon, et désireux d'interpréter les altérations si communes que l'âge imprime à cette glande, nous avons observé ***l'évolution*** qu'elle subit chez l'homme, depuis la naissance jusqu'à la plus extrême vieillesse.

Sur des coupes microscopiques faites en séries, nous avons suivi les modifications successives du parenchyme (culs-de-sac glandulaires et stroma), aux diverses périodes de la vie. Ces modifications peuvent être résumées de la façon suivante :

1° Chez l'enfant, à la naissance, on peut, à l'aide de la loupe, constater que les culs-de-sac glandulaires sont rassemblés sur les côtés et au-dessous de l'urèthre et qu'ils forment une véritable gouttière sous et péri-uréthrale; ils sont clairsemés au-dessus du canal.

Le microscope, armé de grossissements variables, nous a permis de décrire la structure des acini, des conduits excréteurs et aussi celui de la trame qui les renferme.

2° A la puberté, la prostate, participe au développement rapide de l'appareil sexuel. A la loupe, on constate que les acini sont considérablement augmentés en nombre et en volume. Par leur ensemble, ils forment une véritable glande, dont les culs-de-sac sont répartis au-dessous et sur les côtés du canal de l'urèthre et s'étendent assez loin en bas, englobant dans leur masse les canaux éjaculateurs. Les acini sont tapissés par un épithélium stratifié ; ils sont séparés les uns des autres par des travées abondamment pourvues de fibres musculaires lisses. A sa périphérie, la glande est circonscrite par une gaine formée de faisceaux conjonctifs, de fibres musculaires lisses et striées entrecroisées dans tous les sens. La formation péri-glandulaire est riche en plexus veineux très développés.

3° Chez l'adulte, à l'âge de vingt ans, si les acini conservent leurs caractères structuraux, les éléments contractiles du stroma augmentent de nombre. Dans les années suivantes, l'hypertrophie porte sur les formations conjonctives, qui subdivisent les fibres lisses en faisceaux. Malgré l'apparence assez irrégulière qu'il présente dans ses dispositions, lorsqu'on l'étudie à un fort grossissement, le tissu conjonctif ne s'en ordonne pas moins d'une façon tout à fait spéciale. Examiné à la loupe ou à un faible grossissement, il se présente sous l'aspect d'une anse, en forme d'U, enserrant dans sa concavité l'urèthre, les canaux éjaculateurs et les culs-de-sac voisins.

4° Entre 35 et 40 ans, on voit apparaître, dans les acini, des concrétions de dimensions variables qui, observées pour la première fois par Morgagni, ont été l'objet d'une description détaillée de la part de Ch. Robin, qui les a décrits sous le nom de sympexions. Leur constitution, les relations qu'ils présentent avec l'hépithélium nous ont amenés à les considérer comme représentant une évolution particulière des cellules de revêtement des acini.

5° A 45 ans, l'anse en forme d'U, qui englobe l'urèthre, les conduits éjaculateurs et les acini s'accuse ; elle émet, par sa concavité, des prolon-

gements, qui subdivisent le parenchyme et sont le premier indice d'une lobulation de la glande, s'accusant progressivement davantage dans les années suivantes.

Aux sympexions, enclos dans les culs-de-sac, s'ajoutent de véritables concrétions calculeuses.

6° Chez le vieillard, l'aspect homogène de la glande a complètement disparu.

Sur la coupe de chacun des lobes, on aperçoit de petites masses arrondies ou ovalaires, que, depuis Velpeau, on considérait comme des fibro-myomes. Circonscrites à leur périphérie, par un véritable anneau fibro-musculaire, elles renferment dans leur portion centrale des culs-de-sac glandulaires affectant une disposition arborescente. Une observation microscopique détaillée, faite à un grossissement de 800 diamètres, permet d'analyser les dispositions de culs-de-sac et de la trame et de constater, en particulier, que sur les saillies rentrantes de la paroi est implanté un épithélium stratifié, disposé en deux ou trois couches. Les cellules centrales affectent l'aspect d'un carrelage assez régulier.

En raison des caractères histologiques qui leur sont propres nous avons proposé de donner aux masses arrondies, juxtaposées dans le parenchyme glandulaire, le nom d'adéno-fibro-myomes ou celui plus compréhensible encore de ***fibromes glandulaires de la prostate***.

Ce sont ces mêmes formations qui, par leur accroissement en nombre et en volume, constituent le substratum anatomique de l'hypertrophie de la prostate. Comme l'avaient observé Virchow, Thompson, Dodeuil, Balzer, on ne rencontre jamais de dégénérescence uniforme de la glande.

Dans la plupart des examens histologiques que nous avons pratiqués, sur des corps intéressant la prostate et les autres segments de l'appareil urinaire des vieillards, nous avons observé des modifications des parois des vaisseaux artériels et constaté la fréquence de l'endo-péri-artérite. Nous avons été ainsi amenés à généraliser le rôle que joue la sclérose d'origine vasculaire dans les modifications que l'âge imprime à ces organes.

Nos recherches cliniques nous encourageaient, d'ailleurs, à poser d'autre part la loi générale suivante : tous les prostatiques sont des athéromateux.

Nous n'exposerons pas ici l'ensemble des documents qui nous ont permis de formuler cette loi, nous nous contenterons de dire qu'elle a été ultérieurement confirmée par les recherches de plusieurs de nos collègues de l'école de Necker, en particulier par Engelbach.

Admise par beaucoup, notre théorie pathogénique a été combattue par quelques auteurs et particulièrement en Allemagne par Casper. Dans le mémoire inédit que nous avons déposé à l'Académie de Médecine (Commission du Prix Tremblay) et qu'elle a récompensé, nous avons répondu aux critiques et montré comment les altérations de structure, conséquences de la sclérose d'origine vasculaire, mettaient l'appareil des gens âgés en état de réceptivité morbide et diminuaient en particulier sa résistance contre les offenses des germes infectieux.

Abordant en dernière analyse, le problème de la pathogénie des lésions observées dans l'hypertrophie sénile de la prostate, nous sommes arrivés à considérer les fibromes glandulaires comme constituant une forme spéciale de cirrhose hypertrophique. Tout en reconnaissant la grande part que prennent les altérations conjonctives d'origine vasculaire dans les modifications du parenchyme, nous nous sommes demandé si les lésions épithéliales n'étaient pas le résultat des irritations produites par les concrétions de diverse nature observées dans les culs-de-sac glandulaires. Nous confirmions ainsi l'hypothèse formulée autrefois par Meckel et plus près de nous par Sappey.

Des recherches, poursuivies chez les animaux privés par castration de leurs testicules, nous avaient appris que la double mutilation s'accompagnait d'une atrophie totale de l'organe et que l'ablation d'une seule glande déterminait la régression du lobe prostatique correspondant. Les résultats expérimentaux étaient les mêmes si, au lieu d'animaux jeunes, on choisissait pour sujets d'expériences des animaux âgés, de vieux chiens par exemple.

Ces données expérimentales se trouvèrent confirmées par les constatations qu'il nous fut permis de faire personnellement chez l'homme. Chez un eunuque de 56 ans, qui avait subi une ablation complète des organes géni-

taux externes vers l'âge de 11 ans, il y avait disparition complète de la prostate. De même chez différents sujets porteurs de vices congénitaux du développement des testicules, en particulier chez deux monorchides, nous avons noté l'atrophie du lobe prostatique correspondant au testicule ectopique et étudié au microscope les modifications survenues dans le parenchyme glandulaire.

Dans un cas d'hérédo-syphilis s'accompagnant d'infantilisme et d'atrophie des testicules, l'examen histologique nous a permis de constater une disparition presque complète des culs-de-sac glandulaires de la prostate et de reconnaître qu'il s'agissait d'un véritable arrêt de développement par sclérose atrophique, portant sur la glande comme sur les différents segments de l'appareil génital.

Des enquêtes cliniques poursuivies chez des individus présentant une atrophie testiculaire uni ou bilatérale à la suite d'orchite nous apprirent que les modifications des glandes génitales retentissent toujours d'une façon plus ou moins marquée sur la prostate.

En rapprochant ces documents de ceux qui nous étaient fournis par l'embryologie, l'anatomie et la physiologie comparées, nous avons pu formuler les conclusions suivantes : ***l'embryologie et l'anatomie démontrent que l'évolution de la prostate est intimement liée à celle du testicule.***

Dans les vices congénitaux de développement ou de migration des testicules, la prostate est atrophiée. Dans la monorchidie ou l'ectopie unilatérale, le lobe correspondant de la prostate est seul atrophié; l'atrophie de la prostate est totale dans le cas d'absence complète des testicules ou de cryptorchidie.

L'atrophie des testicules consécutive aux lésions inflammatoires (orchites) s'accompagne d'atrophie de la prostate.

La castration double pratiquée chez les animaux (animaux mâles châtrés ou chez l'homme (eunuques) détermine une atrophie considérable de la prostate et des vésicules séminales.

Nous basant sur nos premières constatations (atrophie expérimentale) nous avions, dès le mois de Mars 1884, considéré la castration comme

pouvant être un procédé de cure radicale de l'hypertrophie de la prostate, ne nous faisant aucune illusion d'ailleurs sur le sort qui devait être réservé à une semblable proposition. Grande fut notre surprise quand, en octobre 1893, parvinrent successivement à notre connaissance la communication de Ramm à la Société de Médecine de Christiana (Castration expérimentale chez les chiens, castration thérapeutique chez l'homme), le mémoire sur le même sujet présenté par White de l'Association américaine de Buffalo et les belles recherches de Kirby, de Griffths et de Mansell Moullin.

L'opération nouvelle eut quelque vogue à l'étranger, mais elle ne tarda pas à être complètement abondonnée et ainsi se trouvèrent justifiées les conclusions que nous avions formulées : si la femme consent assez volontiers à faire le sacrifice de ses ovaires, l'homme, même âgé et aux prises avec les pires difficultés de la miction, éprouve la plus grande répugnance à se laisser châtrer ; beaucoup de vieillards, préférant la souffrance et les moyens palliatifs, tiendront à conserver leurs testicules, derniers vestiges de leur virilité passée.



ÉTUDES BIOLOGIQUES

ÉTUDES BIOLOGIQUES SUR LES GÉANTS

1. — Présentation d'un géant infantile.

Société de Neurologie, 6 novembre 1902 et *Revue Neurologique*, 15 novembre 1902.

(En collaboration avec Pierre Roy).

2. — Gigantisme et Infantilisme.

Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, n° 6, novembre-décembre 1902.

(En collaboration avec Pierre Roy).

3. — Gigantisme et Castration.

Les modifications du squelette consécutives à l'atrophie testiculaire et à la castration. *Société de Pathologie comparée*, 9 décembre 1902 et *Revue internationale de Médecine et de Chirurgie*, 10 décembre 1902.

(En collaboration avec Pierre Roy).

4. — Des relations qui existent entre l'état des glandes génitales mâles et le développement du squelette.

Comptes rendus de la Société de Biologie, 10 janvier 1903.

(En collaboration avec Pierre Roy).

5. — Autopsie d'un géant acromégalique et diabétique.

Société de Neurologie, 15 janvier 1903 et *Revue Neurologique*, 30 janvier 1903.

(En collaboration avec Pierre Roy).

6. — Contribution à l'étude du Gigantisme.

Pierre Roy. *Thèse de doctorat*, 25 février 1903.

7. — Les relations du gigantisme et de l'acromégalie expliquées par l'autopsie du géant Constantin.

Bulletins de la Société médicale des hôpitaux, 8 mai 1903.

(Avec la collaboration de A. Dufrane (de Mons) et de Pierre Roy).

8. — **Glycosurie et Hypophyse.**

Bulletins de la Société de Biologie, 21 mars 1903 et *Archives générales de médecine*, 5 mai 1903.

(Avec la collaboration de Pierre Roy).

9. — **Glycosurie et Hypophyse.**

Archives générales de médecine, 5 mai 1903 et *Études biologiques sur les géants*, chapitre II, p. 193.

(En collaboration avec Pierre Roy).

Le curieux problème des relations qui unissent la glycosurie aux tumeurs de l'hypophyse ayant été à l'étranger, dans ces dernières années, l'objet d'un certain nombre de travaux, nous l'avons abordé, à notre tour, à l'occasion de nos recherches sur le gigantisme acromégalique. Un de nos sujets, le tambour-major K... présentait depuis plusieurs années les manifestations habituelles du diabète et l'analyse de son urine décelait la présence quotidienne d'une quantité variable de sucre, oscillant de 20 à 165 grammes *pro die*.

Les recherches, que nous avons poursuivies dans la littérature médicale française et étrangère, nous ont permis de joindre à la nôtre 15 observations détaillées concernant des acromégaliques ou des géants acromégaliques, qui tous étaient diabétiques. Ce qui donne à cette statistique toute son importance, c'est que dans tous les cas l'autopsie a été pratiquée et que jamais on ne vit manquer la tumeur de l'hypophyse.

Au point de vue anatomo-pathologique, la tumeur hypophysaire présentait un développement plus ou moins marqué, allant du volume d'un œuf de pigeon à celui d'une pomme d'api et s'accompagnait toujours d'un élargissement adéquat de la selle turcique.

Au point de vue histologique, les constatations sont assez dissemblables : hypertrophie simple, sarcome, adénome, épithélioma, telles sont les interprétations données par les auteurs après examen des coupes histologiques. Cette diversité, qui peut être réelle, peut s'expliquer aussi par l'insuffisance de nos connaissances sur la structure de l'hypophyse normale.

On a émis plusieurs hypothèses pour expliquer la pathogénie de la glycosurie observée chez les malades porteurs d'une tumeur hypophysaire. Dallemagne, Hauseman, Pineles ont accusé le pancréas. Pour Loeb, la glycosurie serait la conséquence de la compression exercée par la tumeur pituitaire sur les parties de l'encéphale situées dans son voisinage. Il s'est même demandé s'il n'existait pas un centre glycogénique situé dans les parages du corps pituitaire, peut-être au niveau du tuber cinereum. Dans une expérience restée unique en son espèce, Caselli réussit à détruire le lobe postérieur et vit, dans la glycosurie que présentait l'animal, une preuve favorable à l'hypothèse émise par Loeb. Un seul fait expérimental ne nous paraissant pas suffisant pour édifier une théorie pathogénique, nous avons cru, pour notre part, devoir faire des réserves et nous contenter de rassembler les données pathologiques qui pourront être, un jour, utiles aux physiologistes.

10. — Causes et conséquences de la prolongation de l'ossification des cartilages de conjugaison.

Comptes rendus de l'Association des anatomistes, 5e session. Liége, 1903 et Robert Carcette. Les dystrophies du cartilage de conjugaison. *Thèse de Paris*, 1904.

L'accroissement des os des membres et l'allongement de la taille sont sous la dépendance des cartilages juxta-épiphysaires qui présentent, sur leurs deux faces, des phénomènes histologiques aujourd'hui bien connus.

Lorsque la soudure des épiphyses aux diaphyses est complète, en d'autres termes lorsque l'ossification a envahi les cartilages de conjugaison dans toute leur épaisseur, la croissance s'arrête : la taille a acquis des dimensions qu'elle ne dépassera guère et qu'on peut considérer comme définitives.

L'époque de la clôture de la croissance est variable suivant les espèces : relativement précoce chez les animaux, elle est proportionnellement beaucoup plus tardive chez l'homme. Il existe de plus, dans l'espèce humaine, des variations en rapport avec le sexe : l'évolution complète du phénomène est, en effet, un peu plus rapide chez la femme que chez l'homme.

Dans les os longs des membres, chaque masse épiphysaire osseuse

résulte de l'extension et de la confluence d'un certain nombre de points d'ossification (points primitifs, points secondaires) dont l'apparition se fait conformément à la loi des fonctions physiologiques formulée par A. Julien.

Les épiphyses demeurent séparées, pendant un temps variable pour chaque os, de leurs diaphyses correspondantes par une bande cartilagineuse, dont la disparition est complète entre 22 et 25 ans, ainsi qu'on peut s'en rendre compte sur le tableau ci-après emprunté aux classiques.

		HUMÉRUS.	CUBITUS.	RADIUS.
Membre supérieur.	Épiphyse supérieure.	homme : 21 à 25 ans. femme : 20 à 22 ans.	20 à 21 ans.	16 à 19 ans.
	Épiphyse inférieure.	16 à 17 ans.	15 à 19 ans.	femme : 20 à 22 ans. homme : 21 à 25 ans.
		FÉMUR.	TIBIA.	PÉRONÉ.
Membre inférieur.	Épiphyse supérieure.	17 à 20 ans.	18 à 24 ans.	19 à 22 ans.
	Épiphyse inférieure.	18 à 25 ans.	16 à 18 ans.	18 à 19 ans.

Il est certaines conditions, normales ou pathologiques, qui modifient l'évolution progressive du processus normal d'ossification des os longs. Certaines l'accélèrent : au moment de la puberté, la croissance s'accuse et s'accentue soit d'une façon continue, soit par poussées plus ou moins rapprochées.

Dans la convalescence des maladies infectieuses, dans celle de la fièvre typhoïde par exemple, évoluant à l'époque de la puberté, on note habituellement un allongement rapide des os longs des membres. L'agent infectieux ou ses toxines exercent une action stimulante sur les surfaces ostéogéniques ou sur les centres trophiques dont dépend leur activité (Feindel). Cet allongement est parfois si marqué qu'il provoque le tiraillement et même la déchirure des tissus situés au voisinage des épiphyses : les vergetures cutanées péri-articulaires, signalées par Bouchard, dues à une distension exagérée des formations élastiques du derme, reconnaissent cette pathogénie.

A côté des influences susceptibles d'accélérer l'ossification des cartilages de conjugaison, il en est d'autres qui la prolongent. Le squelette continue

à s'accroître tant que les segments primitivement séparés des os ne se soudent pas les uns aux autres, et, tant qu'il en est ainsi, la période de l'adolescence se poursuit. L'allongement continu de la taille, chez des sujets qui ont, depuis un temps plus ou moins grand déjà, dépassé l'époque où la croissance normale est terminée, donne à leur squelette des dimensions démesurées. Ils dépassent la stature moyenne des individus de leur âge, de leur espèce et deviennent véritablement des *géants*.

Si chez des individus ainsi dystrophiés, comme nous l'avons fait le premier, on pratique l'examen radiographique des différents segments du squelette, on constate, plus particulièrement au niveau des os des membres, la persistance anormale des cartilages juxta-épiphysaires et on reconnaît que cette persistance est bien certainement la cause de la continuité de leur croissance, comme l'avaient à juste titre supposé Brissaud et H. Meige au cours de leurs recherches sur le gigantisme.

D'un autre côté, un examen détaillé de ces géants révèle chez eux l'existence des stigmates qui, par leur ensemble, constituent l'*infantilisme*. En effet, ils demeurent impubères, leurs testicules sont atrophiés, rudimentaires ou même absents, leur sens génital ne s'éveille pas, leur voix reste grêle. Malgré son allongement excessif, leur corps conserve les attributs habituels de celui de l'enfant. Ainsi se trouve constitué un type bien défini, le *gigantisme infantile* (Capitan, Brissaud et H. Meige, P.-E. Launois et P. Roy).

Le développement anormal du squelette est surtout marqué au niveau des membres et plus particulièrement au niveau des membres pelviens. Il est à rapprocher de celui qui porte sur l'arrière-train chez les animaux domestiques qui ont subi la castration (bœuf, mouton, verrat, etc.), de celui qu'on observe dans les castrations expérimentales (Poncet et ses élèves Dor, Briau, Pirsche chez le lapin, le cobaye, le chien, le coq), de celui enfin que de nombreux observateurs (Godard, de Amicis, Matignon, Lortet, Hikmet et Regnault, Tainturier, E. Pittard) ont constaté chez les eunuques d'Orient ou d'Egypte et chez les Skoptzys. Chez les eunuques d'ailleurs, l'ossification des cartilages juxta-épiphysaires est toujours considérablement retardée. Ainsi se trouve établie par des faits l'étroitesse des relations

qui existent entre les modifications de l'ossification normale du squelette et les altérations (absence, atrophie, ablation) des glandes génitales mâles (H. Meige, P.-E. Launois et P. Roy). Des modifications du même genre s'observent aussi chez les femelles, leur observation est toutefois moins fréquente.

Lorsqu'on suit pendant un temps suffisamment long l'évolution des géants infantiles, on assiste, à un moment donné, à la clôture de l'ossification de leurs os, et on les voit cesser de grandir. Mais si, à ce moment, le trouble par excès de la fonction ostéogénique persiste, il se traduit par l'apparition de déformations squelettiques d'un autre genre, elles ne sont plus d'origine cartilagineuse, mais d'origine périostique. L'accroissement ne se manifeste plus par une augmentation en longueur mais par une augmentation en épaisseur. Cette dernière se localise en certains points, plus particulièrement au niveau des épiphyses, où les saillies osseuses sont nombreuses et sur certains segments du squelette. On voit alors se constituer peu à peu la si curieuse dystrophie qui a été synthétisée pour la première fois par Pierre Marie (1886) et magistralement décrite par lui sous le nom d'*acromégalie*. Comme ces augmentations localisées du volume des os surviennent chez des individus démesurément grands, on se trouve en présence d'un nouveau type de dystrophie, non moins bien défini que le précédent, le ***gigantisme acromégalique***.

La radiographie nous avait seule permis jusqu'à présent de constater la persistance des cartilages de conjugaison chez des géants infantiles, âgés de 31, 28 ans. Il était réservé au docteur Dufrane (de Mons) de recueillir les documents anatomiques capables de confirmer d'une façon évidente les résultats fournis par l'examen pratiqué pendant la vie.

Les os longs des membres (humérus, fémur) qu'il a mis gracieusement à ma disposition, proviennent du squelette du géant Constantin. Cet homme, né en 1873 dans le Würtemberg, aussi remarquable par ses attributs d'infantilisme (atrophie des testicules) que par sa grandeur démesurée (sa taille avait acquis à l'âge de 29 ans une longueur de 2 mètres 39), est venu mourir de septicémie à l'hôpital de Mons en mars 1902.

Parmi les multiples altérations que présente son squelette, nous ne

retiendrons que celles qui portent sur les os du bras et de la cuisse. L'humérus mesure de la tête au sommet de la poulie condylienne 49 centimètres; la circonférence de la tête est de 20 centimètres, celle de la diaphyse de 7 centimètres et demi. Le fémur, reposant par ses deux condyles sur un même plan, donne une longueur totale de 76 centimètres. La circonférence de la tête est de 22 centimètres, celle de la portion moyenne de



Fig. 21. — L'humérus du géant Constantin. (Non soudure de l'épiphyse supérieure.)

la diaphyse de 10 centimètres. De plus, au niveau des extrémités supérieures de chacun des deux os, on remarque une persistance très nette de la ligne qui correspond aux cartilages de conjugaison. Au niveau de la tête

humérale, la macération a même complètement détaché l'épiphyse de la diaphyse (*gigantisme infantile*). Enfin on note un développement exagéré



Fig. 22. — Le fémur du géant Constantin, comparé avec le fémur d'un adulte normal. (L'épiphyse inférieure vient à peine de se souder à la diaphyse chez le géant.)

des épiphyses, surtout marqué à l'extrémité inférieure du fémur (*gigantisme acromégalique*).

Les altérations des os de la face du crâne (os de membrane) ne sont pas moins curieuses; ce sont celles qui appartiennent en propre à l'acromégalie. On les retrouve à la partie interne de la boîte crânienne : la selle



Fig. 23. — Le crâne du géant Constantin (profil). (Prognathisme du maxillaire inférieur.)

turcique en particulier, mesurant 50 millimètres d'avant en arrière, 29 centimètres transversalement et 32 millimètres en profondeur, logeait une hypophyse du volume d'une grosse noix.

Quant à la pathogénie de ces dystrophies du squelette, elle est actuellement encore assez difficile à établir. Cependant, en se basant sur des faits bien observés et sur des résultats expérimentaux, on est en droit d'admettre

que les troubles apportés dans l'évolution des cartilages de conjugaison (prolongation du processus ostéogénique) sont en relation étroite avec l'état (atrophie ou absence) des glandes génitales. Beaucoup plus imprécis sont



Fig. 24. — Base du crâne du géant Constantin.
(Dilatation de la selle turcique.)

les liens qui unissent les troubles de l'ossification périostique aux altérations (hypertrophie) de l'hypophyse et cependant ces dernières sont, sinon constantes, tout au moins très fréquentes dans l'acromégalie.

En nous basant sur des documents publiés dans d'autres mémoires,

nous avons été amenés à rapprocher l'une de l'autre, au point de vue fonctionnel, la glande thyroïde et la glande hypophysaire. La première préside, comme on le sait, à la trophicité du tissu conjonctif, tissu de soutien nettement différencié et certaines de ses altérations provoquent le myxœdème. La seconde semble régler la trophicité des tissus cartilagineux et osseux, tissus de soutien plus nettement différenciés encore; ses altérations marchent de pair avec celles du gigantisme et de l'acromégalie.

Nous avons tenu à rapporter cette communication faite au Congrès de Liège, parce qu'elle renferme tous les documents qui ont servi de base à nos études sur une dystrophie curieuse du cartilage de conjugaison, parce qu'aussi elle résume d'une façon succincte les résultats de nos recherches.

11. — Études biologiques sur les Géants.

(En collaboration avec Pierre Roy.)

Introduction, par M. le professeur Brissaud. (Volume de 462 pages, illustré de 113 figures. Paris, Masson et Cie 1904). (Travail récompensé par l'Académie des Sciences, l'Académie de Médecine (Prix Herpin de Genève), la Société d'Anthropologie).

L'Académie de Médecine nous a, en 1904, décerné le prix Herpin, pour nos recherches entreprises en commun avec notre regretté collaborateur et ami Pierre Roy, sur le gigantisme.

« C'est une œuvre de grande valeur[1], dont on peut dire qu'elle contribue à faire entrer d'une manière définitive les géants dans le domaine médical, et qu'elle ajoute un chapitre important à la séméiologie du système nerveux.

« Il n'y a pas bien longtemps qu'on a cessé de regarder les géants comme des êtres étranges, plutôt disgracieux, excitant la curiosité, sans éveiller l'intérêt. Il a fallu que des médecins, et des plus savants, intervinssent pour qu'on apprît ce qu'ils étaient en réalité : MM. Brissaud et Meige ont émis sur eux une opinion que le travail de MM. Launois et Roy vérifie, approfondit et complète par l'observation de 74 sujets.

« L'analyse de ces observations, dont plusieurs personnelles, aboutit à la distinction de trois types de géants, les infantiles, les acromégaliques et les géants à la fois acroméga-

1. *Bulletins de l'Académie de Médecine.* — Rapport de M. Motet, secrétaire annuel, 1904, p. 739, 540.

liques et infantiles. Nous ne pouvons suivre ici les auteurs dans l'étude minutieuse à laquelle ils se sont livrés, et qui les a conduits à cette affirmation résultant d'ailleurs d'une constatation directe, c'est que sur 14 géants dont l'autopsie fut faite, on a trouvé une lésion du corps pituitaire. Et la conclusion singulièrement importante au point de vue de la neuro-pathologie et de la pathologie générale, c'est que le gigantisme, comme l'acromégalie, est un syndrome pituitaire. »

Dans ce livre, nous nous sommes efforcés de rassembler tous les documents que nous avons pu trouver dans la littérature médicale sur ***les géants***, y ajoutant les observations personnelles que les hasards de la clinique nous ont heureusement fournies et les données histo-pathologiques que les autopsies et les examens histologiques nous ont permis de mener à bien.

La période médicale de l'histoire du gigantisme date des travaux du professeur Brissaud et d'Henry Meige : c'est grâce à leurs recherches ainsi qu'à la découverte et à la description de l'acromégalie par Pierre Marie que nous avons pu essayer de mettre au point cette importante question du gigantisme envisagée en elle-même et dans ses rapports avec l'infantilisme et l'acromégalie.

L'ouvrage où nous avons exposé nos recherches est divisé en quatre parties.

Dans la première, en quelque sorte préliminaire, après avoir passé en revue les diverses définitions qui ont été données du terme géant, distinguant le gigantisme vrai des gigantismes endémique, passager et partiel, nous en donnons cette définition qui semble bien répondre à la conception générale de cette dystrophie :

Le gigantisme est une anomalie de la croissance du squelette, se traduisant par une taille excessive du sujet, par rapport aux dimensions moyennes des sujets de sa race et entraînant une dysharmonie morphologique et fonctionnelle caractéristique de cet état morbide.

La légende qui auréolait les géants n'a pas facilement cédé le pas à la science. Il a fallu de longues et quelquefois âpres discussions pour en venir à l'observation impartiale de la réalité. Nous avons rapporté la plupart des exemples de gigantisme que mentionnent la Fable et l'Histoire en une revue historique et critique, qui dévoile les tares physiques et mentales

des géants célèbres, tous malades et difformes comme ceux d'aujourd'hui.

Puis, dans un chapitre spécial, avant de rapporter nos observations personnelles, nous avons établi les caractères anthropologiques qui permettent de distinguer le géant de l'homme grand, basés sur les mensurations des sujets normaux, sur les proportions canoniques du tronc, de la tête et des membres, sur les règles de l'accroissement des différentes parties du corps, ainsi que sur les anomalies de grandeur des membres, nous reportant aux lois formulées par Manouvrier, Papillault et Godin.

La deuxième partie renferme la somme la plus importante de nos recherches, l'analyse détaillée de toutes les observations de gigantisme que nous avons pu collationner et mettre en parallèle avec les nôtres propres. Cette étude nous a conduits à la distinction de trois types de géants : ***les géants infantiles, les géants acromégaliques*** et ***les géants qui sont à la fois infantiles*** et ***acromégaliques***.

Le géant Charles, observé par nous après Capitan (1895) et J.-Lucas Championnière (1899), réalise le type achevé du géant infantile qui conserve pendant toute sa vie les stigmates de l'infantilisme. Son examen physique pratiqué à des périodes successives, la comparaison de ses photographies aux différents âges, le rapprochement des mensurations obtenues successivement par Capitan, Championnière et par nous, enfin la radiographie nous ont permis de constater chez le grand Charles un visage glabre, l'atrophie de l'appareil génital et une anaphrodisie, en même temps que la non soudure des épiphyses des os longs expliquant l'accroissement continuel de la taille par la persistance du processus d'ostéogénèse. Si donc l'on considère que de 1899 à 1904, c'est-à-dire de 27 à 30 ans, le géant Charles a encore vu sa taille augmenter par l'allongement continuel de ses membres inférieurs, que ses cartilages de conjugaison non ossifiés, comme ceux d'ailleurs des eunuques et des animaux châtrés expérimentalement, continuent à fonctionner, si enfin de ces constatations on rapproche l'arrêt de développement sexuel et les caractères infantiles, on voit qu'une étroite relation rattache ces différents troubles et qu'ainsi peuvent se trouver réunies deux dystrophies en apparence contradictoires : le gigantisme et l'infantilisme.

Parallèlement à l'observation du grand Charles sont résumées celles de Woods Hutchinson (lady Aama) de Buday et Jancso (géant Botis) confirmant, chez les sujets étudiés, l'existence simultanée d'une atrophie génitale et de l'infantilisme. Un eunuque égyptien observé par Lortet présentait également un allongement disproportionné des membres inférieurs; de même les Skoptzys russes chez qui se retrouve encore le grandissement des jambes.

Le deuxième type, de beaucoup le plus fréquent, est formé par les géants acromégaliques. Le géant K... ancien tambour-major, que nous avons pu observer dans notre service de l'hôpital Tenon et que nous eûmes la fortune de pouvoir autopsier, constitue un exemple frappant de cette catégorie.

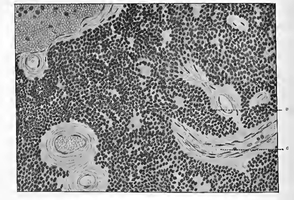


Fig. 25. — Tumeur de l'hypophyse. Prolongement intra-ventriculaire. (Grossissement moyen.)

e, cordons épithéliaux complètement remaniés par la prolifération des cellules glandulaires devenues presque toutes atypiques. — v, vaisseaux capillaires dont la gaine conjonctive est extrêmement hypertrophiée.

Déjà étudié par MM. Achard et Loeper, dont nous rapportons l'observation détaillée, il nous a été donné de le suivre pendant les deux mois qui ont précédé sa mort. Présentant d'une façon manifeste les déformations de

la Maladie de P. Marie, il était en outre diabétique. Son autopsie démontra une hypertrophie énorme du corps thyroïde qui pesait 250 grammes, du gigantisme viscéral et enfin une hypertrophie du corps pituitaire, constituant une tumeur du volume d'une pomme d'api, qui, après avoir considérablement agrandi la cavité de la selle turcique, se prolongeait dans le ventricule latéral. L'examen histologique de cette tumeur de l'hypophyse minutieusement pratiqué a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma primitif en voie d'évolution.

Ce qui frappe surtout dans cette observation ainsi que dans celles qui en





Fig. 26. — Tumeur de l'hypophyse. Portion contenue dans la selle turcique. (Fort grossissement.)

Les éléments rappellent encore la forme des éléments cellulaires normaux de l'hypophyse. Presque toutes ces cellules sont des éosinophiles ; certaines d'entre elles sont plurinucléées (*a*), sans que l'on trouve nulle part de division karyokinétique. Il n'y a pas de cellules cyanophiles. Quelques éléments par leur irrégularité et surtout par leur noyau pâle rappellent les cellules sidérophiles (*s*).

Fig. 27. — Tumeur de l'hypophyse. Portion contenue dans la selle turcique. (Fort grossissement.)

La préparation montre en cet endroit des cellules qui commencent à s'éloigner tout à fait du type normal, marquant ainsi le passage vers l'épithélioma.

sont rapprochées, c'est la coexistence d'une tumeur hypophysaire avec le gigantisme et l'acromégalie. La selle turcique des squelettes des géants

acromégaliques est constamment agrandie, et son élargissement est en rapport avec une hypertrophie de l'hypophyse. Les quatorze géants dont l'autopsie a été pratiquée présentaient tous une lésion de l'hypophyse. Par la radioscopie et la radiographie, nous avons pu constater de visu cet agrandissement caractéristique. La tumeur hypophysaire est capable, selon nous, d'expliquer non seulement l'acromégalie mais aussi le gigantisme, car si elle est presque constante dans l'acromégalie, elle ne fait jamais défaut dans le gigantisme acromégalique.

D'autre part, nous avons montré par quel mécanisme les géants qui, ayant soudé leurs éphiphyses et de ce fait ne grandissant plus, évoluent vers l'acromégalie par un processus d'hyperostéogénèse périostique succédant à l'hyperostéogénèse enchondrale. C'est le cas de notre tambour-major, c'est aussi celui de J.-P. Mazas, géant de Montastruc, dont nous avons emprunté la magistrale observation au Professeur Brissaud et à H. Meige. Tels étaient aussi le géant péruvien de Dana et Woods Hutchinson, le géant portugais de Brissaud et Meige, l'irlandais Cornélius Magrath qui vivait au XVIII[e] siècle et dont l'observation a été rapportée par Cunningham, en 1891, et de tant d'autres atteints de gigantisme acromégalique, comme en font foi les rapports de Dana, Fritsche et Klebs, Woods Hutchinson, Matignon, Taruffi, Lombroso, etc.

Mais la distinction entre le gigantisme infantile et le gigantisme acromégalique ne saurait être absolue. Comme nous l'avons montré, vraie dans l'espace, cette division n'est pas irréductible dans le temps. Chez tels géants infantiles aux épiphyses non soudées se développent progressivement les caractères de l'acromégalie à mesure que s'ossifient les cartilages juxta-épiphysaires. C'est ainsi que nous vîmes, au cours de notre observation, s'acromégaliser le grand Charles. La même évolution s'observa chez le géant Constantin, dont le squelette nous fut confié par Dufrane (de Mons) : de l'infantile, il présentait la persistance des cartilages de conjugaison et la mentalité caractéristique ; de l'acromégalique, il avait le faciès, la saillie mandibulaire, le resaut post-lambdoïdien, l'hypertrophie des extrémités, le gigantisme viscéral et l'élargissement de la selle turcique. Ces exemples montrent donc que l'acromégalie est comme la suite normale de l'anomalie

de croissance d'où résulte le gigantisme et que ce sont là deux étapes d'une seule et même dystrophie.

Le troisième livre est consacré à la ***pathogénie du gigantisme***. Elle est encore imprécise, mais on est amené à se demander si la cause première de la perturbation ostéogénique ne résulte pas, en partie, des altérations de l'hypophyse ; c'est du moins la conclusion à laquelle nos constatations anatomo-pathologiques et nos examens histologiques nous ont conduits. Mais peut-



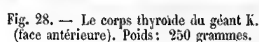


Fig. 28. — Le corps thyroïde du géant K. (face antérieure). Poids : 250 grammes.

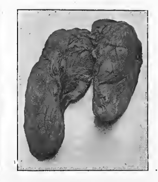


Fig. 29. — Le corps thyroïde du géant K. (face postérieure).

être la glande pituitaire n'est-elle pas seule en cause. L'adultération des autres glandes à sécrétion interne, comme le testicule, la thyroïde, le thymus, presque toujours constante dans le gigantisme, glandes dont le produit d'élaboration est indispensable au juste équilibre de l'organisme, retentit-elle aussi sur la trophicité de certains tissus (conjonctif, cartilagineux, osseux). Si bien qu'en dernière analyse, on peut supposer qu'aux déviations fonctionnelles de ces glandes appartient une part dans la pathogénie du gigantisme.

Dans le quatrième et dernier livre sont réunies les 74 observations de géants que nous avons recueillies : elles sont relatives aux géants vivants,

aux géants autopsiés et aux squelettes de géants, et constituent les matériaux, en partie originaux, à l'aide desquels nous avons pu édifier notre travail.

Nos études biologiques sur les géants ont été analysées aussi bien en France qu'à l'Etranger, nos conclusions commentées et universellement adoptées.

Feindel[1] écrit :

« Ce livre est le premier ouvrage d'ensemble consacré à l'étude médicale du gigantisme. Il fait date. Par la richesse de sa documentation bibliographique et iconographique, par son caractère exclusivement scientifique, par la large part donnée aux constatations anatomiques, il représente une œuvre particulièrement laborieuse. Des observations originales importantes, recueillies avec toute la précision clinique et anatomo-pathologique désirables, témoignent de la large part personnelle qui appartient aux auteurs.

« On sait qu'en France la période médicale de l'histoire du gigantisme s'est affirmée avec les premiers travaux consacrés par Brissaud et Henry Meige à cette question, en 1895. Aussi, c'est à eux que les auteurs ont dédié ce livre. L'introduction du professeur Brissaud est une mise au point de la question du gigantisme.

« Les travaux consacrés par Pierre Marie à la maladie qui porte aujourd'hui son nom, l'acromégalie, ont donné à la pathologie de la fonction de croissance une orientation et une impulsion toutes nouvelles. Grâce à eux, Brissaud et Henry Meige ont pu dire que le gigantisme était fréquemment le prélude de l'acromégalie. Ils ont décrit le gigantisme acromégalique, et ils ont énoncé cette formule : « Le gigantisme est l'acromégalie de l'adolescence ». Launois et Roy en ont apporté la confirmation décisive en utilisant la radiographie et en recueillant des pièces anatomiques dont la signification est désormais incontestable.

« On peut dire aujourd'hui que le gigantisme est une maladie des sujets dont les cartilages épiphysaires ne sont pas ossifiés, et cela quel que soit leur âge. Le gigantisme, en effet, ne saurait se définir par des mensurations centimétriques. C'est pourquoi les auteurs réservent, avec Henry Meige, le nom de géants, non pas à tous les individus d'une haute stature, mais seulement à ceux qui, outre la haute stature, présentent certaines anomalies organiques bien définies.

« Le développement anormal de la taille, dit Brissaud, indique simplement une exagération du processus de croissance, voilà tout le gigantisme. C'est donc l'excès de la fonction ostéogénique qui constitue l'anomalie pathogénique ou qui va créer la monstruosité. Que ce dérèglement de la fonction ostéogénique soit précoce ou tardif, passager ou permanent, la définition n'a pas à s'en préoccuper : c'est toujours dans la nature intime de ce trouble que nous devons, nous, médecins, chercher un élément de notre définition. Il y a des crises passagères de gigantisme, c'est-à-dire de période de l'évolution de l'individu pendant lesquelles la fonction ostéogénique subit une exaltation maladive, et cette période peut se prolonger au delà de l'adolescence, lorsqu'elle s'apaise, le gigantisme est définitif. Si

1. Feindel. *Revue Neurologique*, 15 février 1905, p. 189.

les cartilages épiphysaires conservent indéfiniment leur aptitude ostéogénique, on a affaire à une sorte d'hypermégalie squelettique progressive. De fait, certains sujets semblent condamnés à grandir à perpétuité. Launois et Roy en ont rapporté des exemples significatifs.

« A partir d'un certain âge, les cartilages épiphysaires peuvent s'ossifier, le sujet ne peut plus grandir, mais on peut voir survenir chez lui des déformations nouvelles, et ce sont précisément celles de l'acromégalie. Tel est le gigantisme acromégalique.

« Si tous les géants ne sont pas des acromégaliques, tous ceux du moins qui ne le sont pas déjà paraissent aptes à le devenir. Tous présentent des stigmates morphologiques qui s'accordent parfaitement avec l'anomalie des organes ostéogéniques d'où dépend leur gigantisme. De même que leurs cartilages épiphysaires conservent une jeunesse prolongée, leur habitus corporel présente des caractères propres à l'enfance : ce sont des infantiles. Par conséquent, il existe un gigantisme infantile. Avant d'être un acromégalique, un géant reste un infantile. La radiographie a nettement confirmé cette manière de voir. Elle a montré également que le gigantisme acromégalique était la suite fréquente du gigantisme infantile.

« Un trouble général domine le processus morbide qui aboutit suivant l'âge, soit au gigantisme, soit à l'acromégalie. Ce trouble n'est en somme qu'une exagération de l'ostéogénie de croissance, et son expression clinique dépend de la précocité ou du retard de la soudure des épiphyses.

« Quant à la cause première de cette perturbation ostéogénique, elle est encore mal connue. Cependant, il n'est pas douteux que les altérations de la glande pituitaire jouent un rôle, aussi bien dans la production du gigantisme que dans celle de l'acromégalie. Il existe aussi certainement une étroite relation entre les troubles de la croissance squelettique et la sécrétion interne de la glande génitale. Ces questions pathogéniques ont été particulièrement étudiées par Launois et Roy. Leurs constatations anatomo-pathologiques et expérimentales sont appelées à jeter un jour nouveau sur cette pathogénie.

« Telles sont les idées générales qui, exprimées pour la première fois par Brissaud et H. Meige, se trouvent pleinement corroborées par les faits nombreux accumulés dans le livre que nous venons de résumer. »

Pagniez[1], de son côté, s'exprime de la façon suivante dans une revue générale sur les relations qui existent entre le gigantisme et l'infantilisme :

« Les géants viennent d'être l'objet de la part de MM. P.-E. Launois et P. Roy d'une étude d'ensemble où le document rigoureusement scientifique prime, sans exclusivisme exagéré, le détail pittoresque. Il y a dans leur curieux et original ouvrage, dans la spirituelle et large préface qu'y a mise le professeur Brissaud, bien des côtés : une étude historique et une étude anthropologique, une partie clinique et une partie anatomo-pathologique, mais ce qu'ils ont creusé avec le plus de complaisance, ce sont les relations du gigantisme avec d'autres états morbides.

1. Pagniez. *Gigantisme et infantilisme. Presse médicale*, n° 102, 21 décembre 1904.

« Si le gigantisme souvent est une maladie, et les travaux de Brissaud, de Meige, de Woods Hutchinson avaient déjà commencé à l'établir, il a droit à une définition scientifique et il ne saurait plus se contenter de celle des dictionnaires : « personne d'une taille démesurée ». Le gigantisme enlevé à l'anthropologie et à la tératologie qui se l'étaient approprié et faisant retour à la médecine, devient : « une anomalie de la croissance du « squelette se traduisant par une taille excessive du sujet, par rapport aux dimensions « moyennes des sujets de sa race, et entraînant une dysharmonie morphologique et fonc« tionnelle, caractéristique de cet état morbide ».

« L'infantile, question de définition laissée de côté, est un individu qu'au premier abord on ne s'attendait guère à rencontrer dans la même famille morbide que le géant. Le mot évoque suffisamment par lui-même l'idée du type, mais s'il est vrai que dans nombre de cas l'infantilisme s'accompagne d'arrêt du développement du squelette et, dès lors, de petite taille, la taille n'a essentiellement rien à voir dans la définition de l'infantilisme. Celui-ci est une anomalie du développement caractérisée par la persistance, chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté, de caractères morphologiques appartenant à l'enfance.

« Le gigantisme infantile, union de mots qui semble jurer, est fait de la coexistence chez le même sujet de stigmates appartenant aux deux états morbides. Parmi les exemples rapportés par MM. Launois et Roy, celui du géant C..., longuement étudié par eux, en groupe le mieux les caractères. Ce géant atteint à 30 ans la taille de 2 m. 04, et celle-ci s'est lentement échafaudée puisqu'une série de mensurations précises dues aux différents médecins qui ont eu l'occasion de l'observer, nous le montrent à 21 ans ayant 1 m. 86, à 27 ans 1 m. 99, à 30 ans 2 m. 04. Son faciès est juvénile, pas trace de poils au menton, et cet état glabre se retrouve au niveau des aisselles; seul, le pubis présente une pilosité pauvre et mal venue. Un genu valgum très accusé a depuis plusieurs années obligé ce pauvre géant à se servir de béquilles. Les organes génitaux sont rudimentaires : verge minime, testicules d'enfant, absence de prostate. L'état fonctionnel correspond à cet état anatomique, anaphrodisie absolue, érections exceptionnelles, éjaculation absente.

« Parmi ces différents caractères, le plus frappant, l'accroissement continu, fit *à priori* supposer la non soudure des épiphyses, la persistance des cartilages de conjugaison. La radiographie la révéla effectivement au niveau du membre supérieur, et on peut voir sur les épreuves radiographiques les zones claires qui, aux extrémités de certains os (radius, cubitus, phalanges, humérus, fémur, etc.), indiquent l'absence du tissu osseux au voisinage des épiphyses. Cette absence de soudure, ou ce retard, que la radiographie rend évidente ici chez le vivant, l'examen direct a permis de la constater sur une série de squelettes de géants et, en particulier, chez un géant mort à 30 ans, MM. Launois et Roy ont pu trouver l'épiphyse supérieure de l'humérus non soudée.

« Or, ce caractère primordial, condition de l'accroissement continu du squelette chez ces individus à un âge où, normalement, la taille est atteinte et les dimensions fixées depuis longtemps, est précisément un des traits les plus nets de l'infantilisme, tout au moins de l'infantilisme dysthyroïdien, où la non soudure constitue un élément diagnostique de première valeur.

« Rapprochée de l'aspect à la fois juvénile et vieillot du faciès, de l'état physique voisin du puérilisme mental de Dupré, de l'absence de pilosité, de l'apparition du genu valgum,

affection de l'adolescence, du développement génital nul ou arrêté, cette absence de soudure contribue donc à donner à certains géants un cachet spécial qui les sépare de leurs congénères, en fait des monstres doubles, pourrait-on dire, ou du moins des individus pourvus de deux monstruosités.

« Une étude attentive des dimensions des divers segments et du mode d'accroissement chez ces géants infantiles conduit à une constatation pleine d'intérêt, celle de l'inégalité de développement des divers segments : c'est par les jambes, par les membres inférieurs qu'ils s'accroissent surtout, et ce sont des géants qui, pour conserver toute leur supériorité apparente, doivent rester debout. Juchés haut sur pattes, ils ont un buste mal proportionné, et trop grands ne sont pas assez grands.

« Le géant infantile est donc un type qui, dans la famille des géants, se différencie nettement par des traits multiples, surtout par la persistance anormale d'un ou plusieurs des caractères prépubéraux dont le plus important est la non ossification des cartilages de conjugaison. Mais, de même que l'infantilisme dysthyroïdien ou même l'infantilisme type Lorrain n'est pas nécessairement immuable, le gigantisme peut n'être qu'éphémère, au moins par certains de ces caractères. Un même sujet peut d'abord n'être qu'infantile, puis par persistance de la fonction ostéogénique devenir géant et, sa croissance tardive enfin arrêtée, finir acromégalique. Le gigantisme peut quelquefois être un perpétuel devenir.

« A ce point de vue, l'observation du géant Constantin, de MM. Launois et Roy, réalise bien le type de transition tel que je viens de le tracer, qui unit en lui-même dans le temps les diverses variétés du gigantisme. Mort à 30 ans, ce géant réunissait les déformations crâniennes caractéristiques de l'acromégalie, l'allongement disproportionné des membres inférieurs, l'atrophie testiculaire typique, et chez lui la soudure des épiphyses n'était pas encore achevée.

« L'acromégalie qui survient chez un géant est-elle une maladie nouvelle ou seulement une transformation d'un trouble dystrophique antérieur? Depuis la découverte primordiale de l'acromégalie par M. Pierre Marie, découverte qui a ouvert le champ à toutes ces recherches sur la pathologie des fonctions de croissance, on a discuté sur les rapports de l'acromégalie et du gigantisme. Il y a eu des dualistes et des unicistes, ces derniers adoptant la formule du professeur Brissaud : le gigantisme est l'acromégalie de l'adolescence.

« C'est dans le parti des unicistes, auxquels ils apportent l'importante contribution de leurs recherches personnelles, que se rangent MM. Launois et Roy; pour eux, le gigantisme est l'acromégalie des sujets aux cartilages épiphysaires non ossifiés, quel que soit leur âge. Vienne le jour où cette ossification est achevée et le géant, réalisant en diamètres transverses ce qu'il ne réalise plus en hauteur, deviendra quelquefois acromégalique.

« Un trouble général domine le processus morbide qui aboutit suivant l'âge soit au gigantisme, soit à l'acromégalie. Ce trouble n'est en somme qu'une exagération de l'ostéogénie de croissance. Mais quelle est la cause lointaine de ce dérèglement? A quelle stimulation inusitée riposte la suractivité des cartilages? Quel est l'agent infectieux? Quelle est la toxine? Quel organe directeur oublie son rôle et laisse aller sans frein le processus hyperplasique? Autant de questions qui se précipitent sous la plume du professeur Brissaud et qui n'ont aujourd'hui comme réponses que des conjectures.

« Qui dit acromégalie dit hypertrophie de l'hypophyse, comme l'avait vu, dès le début, M. Pierre Marie, qui dit gigantisme dit, d'après MM. Launois et Roy, hypertrophie presque

constante de l'hypophyse. La tumeur pituitaire est-elle donc le lien anatomo-pathologique qui réunit ces types morbides, cliniquement si voisins qu'ils peuvent se rencontrer chez le même individu? Syndromes pituitaires, le gigantisme et l'acromégalie seraient alors deux modes de réaction osseuse dont l'âge conditionne la variété.

« Quant à l'adjonction au gigantisme de l'infantilisme, ce n'est peut-être pas à l'hypophyse seule qu'il faut en demander la raison, au moins pour certains signes de celui-ci. L'atrophie génitale observée chez les géants infantiles, retrouvée chez certains acromégaliques, existant chez beaucoup d'infantiles purs, l'analogie si frappante du mode de croissance chez le géant infantile et chez l'animal châtré font supposer qu'il y a là autre chose qu'une simple coïncidence.

« Quel que soit l'angle sous lequel on envisage la question de la pathologie des fonctions de croissance, on se trouve donc amené à parler de sécrétions internes, de produits pour la plupart encore anonymes dont nous voyons quelques effets, dont nous soupçonnons seulement le lieu d'élaboration : thyroïde, hypophyse, thymus, glandes génitales. Il est trop tôt encore pour hasarder ici autre chose que des hypothèses. Faire œuvre scientifique en ce domaine aujourd'hui consiste en l'observation rigoureuse et méthodique des faits cliniques et anatomiques.

« M. Pierre Marie a ouvert la voie par son étude magistrale de l'acromégalie, MM. Brissaud et Meige ont établi les types de l'infantilisme : MM. Launois et Roy nous donnent aujourd'hui une description des formes du gigantisme. Il se trouve que par l'examen de ces formes même du gigantisme, des états, d'apparence si différents, se rapprochent et c'est là une indication de la synergie qui doit présider au fonctionnement des glandes à sécrétion interne. »

11. — Gigantisme acromégalique. Élargissement de la selle turcique. Hypertrophie primitive et sclérose consécutive de l'hypophyse.

(Avec la collaboration de M. Huchard, médecin de l'hôpital Necker.)

Bulletins de la Société médicale des Hôpitaux, 11 décembre 1903.

Dans le gigantisme acromégalique, ainsi que nous l'avons montré, communément on observe une hypertrophie plus ou moins considérable de l'hypophyse et un élargissement adéquat de la selle turcique.

Cette loi semble en défaut chez le sujet qui fait l'objet de cette communication, mais l'examen histologique fournit l'explication de la discordance constatée, chez lui, entre les dimensions de la glande pituitaire et celles de la loge osseuse du sphénoïde.

Il s'agit d'un homme de 53 ans, présentant soit du côté des extrémités, soit du côté des os de la face et de ceux du crâne, les déformations caractéris-

tiques de la Maladie de Pierre Marie, qui vint mourir d'une pneumonie dans le service de M. Huchard, à l'hôpital Necker.

La constatation la plus importante faite à son autopsie fût la disproportion existante entre l'élargissement de la selle turcique, susceptible de contenir

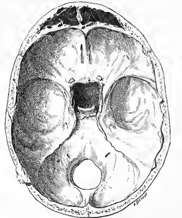


Fig. 50. — Base du crâne d'un géant acromégalique. (Huchard et P.-E. Launois.)

une noix et le volume de l'hypophyse qui n'était pas grosse comme une cerise.

L'examen histologique de l'hypophyse donna l'explication de cette apparente contradiction.

Le lobe glandulaire atrophié n'occupe, sur une coupe totale, que le tiers du volume de l'organe.

La charpente conjonctive est considérablement hypertrophiée ; dans toute l'épaisseur de la formation, on constate la présence, entre les cordons cellulaires, de travées conjonctives atteignant jusqu'à 80 μ d'épaisseur. Les cellules glandulaires apparaissent logées dans un stroma rappelant par ses dispositions celles d'un tissu réticulé.

Les éléments nobles, plus ou moins altérés, appartiennent, pour la plupart, au type cyanophile. En certaines régions de l'organe ils sont très multipliés, dans d'autres, il existe une véritable infiltration embryonnaire.

Ces constatations nous ont conduits à admettre qu'il y a eu primitivement hypertrophie de l'hypophyse s'accompagnant d'élargissement de la selle turcique et secondairement rétraction sclérosante de l'organe, sans régression proportionnelle de la loge osseuse distendue.

12. — Quelques notes sur le géant Machnow.

Archives générales de médecine, n° 28, 30 mai 1905.

(En collaboration avec M. P. Roy.)

Le géant Machnow, né en Russie, était de taille ordinaire jusqu'à l'âge de 4 ans. A 5 ans, il mesurait 1 m. 57; actuellement, à 22 ans, il mesure 2 m. 38. Par sa haute stature, il se classe parmi les plus grands géants.

En l'examinant, on est frappé par la disproportion qui, chez lui, existe entre le crâne et les autres parties du corps. La tête, le visage, sont petits, alors que les membres, et plus particulièrement les membres inférieurs, sont démesurément allongés.

La seule donnée vraiment scientifique, que nous avons pu recueillir, nous a été fournie par la radiographie de la main droite. Cette dernière, longue de 267 millimètres, comprend une ossature dont les différents segments sont remarquables tout à la fois par leur longueur et leur volume. Sur l'épreuve radiographique, on peut constater que les cartilages de conjugaison ont disparu et que les épiphyses sont réunies par du tissu osseux aux diaphyses. Mais, en certaines régions, en particulier au niveau des extrémités inférieures du cubitus et du radius, les ponts osseux d'union sont récents, ainsi que le démontre la pâleur de l'épreuve à leur niveau.

Machnow, qui a soudé ses épiphyses, ne peut être à proprement parler considéré comme un infantile, mais il a conservé, malgré sa haute taille, les principaux stigmates de cette dystrophie: son crâne est petit, sa face est juvénile et glabre, son arrière-train est disproportionné. Cette disproportion des membres inférieurs devient tout particulièrement évidente,

quand le géant prend la position assise : l'impression d'énormité qu'il donne disparaît alors presque complètement. Si, en effet, il mesure 2 m. 38 debout, il n'atteint plus que 1 m. 13 quand il est assis.

D'autre part, nous avons constaté nombre des modifications qui appartiennent en propre à l'acromégalie. Le nez est grand, les os malaires et le maxillaire inférieur sont saillants. La langue est aussi remarquable par sa longueur que par son volume. La main, ne peut être comparée à un battoir mais les doigts, très longs, sont légèrement boudinés. Les pieds sont énormes. Nous n'avons noté, du côté des yeux, ni troubles de la vision, ni paralysie musculaire.

Machnow est tout à la fois un grand mangeur et un gros buveur, mais nous n'avons pu nous procurer son urine, ni, dès lors constater si elle renfermait du glycose.

En résumé, le géant Machnow présente des stigmates d'infantilisme et ébauche déjà plusieurs de ceux qui appartiennent en propre à l'acromégalie. Il nous paraît, si sa vie se prolonge, devoir se conformer à la loi de Brissaud et Henry Meige que nous avons, pour notre part, élargie de la façon suivante : *Si tous les géants ne sont pas acromégaliques, tous ceux du moins qui ne le sont pas sont aptes à le devenir.*

13. — Étude biologique sur un castrat.

Communication à la Société Médicale des Hôpitaux, 4 mars 1904.

Cette étude concerne un homme, âgé de 53 ans, se faisant remarquer par son faciès glabre, la finesse de sa peau, et la surcharge adipeuse de son hypoderme, plus particulièrement au niveau de la paroi abdominale. Son habitus extérieur, à part les cheveux coupés court, est aussi bien celui d'une femme que d'un homme.

Une série de mensurations a permis de retrouver l'allongement disproportionné de l'arrière-train, habituellement observé chez les eunuques. Mais l'allongement des os ne s'est pas localisé chez lui, comme c'est la règle, aux membres inférieurs ; les membres supérieurs se sont également con-

sidérablement développés, la grande envergure dépassant de 14 centimètres la hauteur totale de la taille.

Il existe un genu velgum droit et une arthrite sèche des deux genoux.

Les modifications de l'habitus extérieur, comme aussi celles de l'ossature sont en rapport, avec une castration accidentelle survenue dans l'enfance : alors que V... était encore au maillot, un chien lui enleva d'un coup de dent tout ce qui devait constituer plus tard, chez lui, les attributs extérieurs de la virilité. Il ne reste, en effet, dans la région sous-pubienne, au milieu de quelques rares poils clairsemés, qu'un moignon de verge mesurant environ 1 centimètre 5 de hauteur, au centre duquel on aperçoit un orifice étroit régulièrement froncé, qui représente un méat urinaire.

ÉTUDE SUR L'ACHONDROPLASIE

Achondroplasie héréditaire.

(En collaboration avec E. Apert, médecin des Hôpitaux.)

Bulletins de la Société médicale des Hôpitaux, 30 juin 1905
et *Comptes rendus de la Société de Pathologie comparée*, année 1905.

C'est la *transmission héréditaire* d'une dystrophie du cartilage de conjugaison qui fait le sujet de ces communications. Elles reposent sur l'étude d'un père et de sa fille présentant tous deux les stigmates de la malformation isolée par Pierre Marie du cadre nosologique et décrite par lui sous le nom d'*achondroplasie*.

Le père haut d'un mètre 38 centimètres, ayant une circonférence crânienne de 59 centimètres, se marie avec une femme normalement conformée. De leur union naissent deux enfants, un garçon ne présentant aucun vice de conformation et une fille achondroplase comme son père. La circonférence du crâne, qui atteint, chez elle, 52 centimètres, dépasse de beaucoup celle du thorax, qui n'est que de 47 centimètres.

Chez la fille, comme chez le père, les déformations des membres sont caractéristiques.

Ce cas n'est pas isolé et il nous a été possible de retrouver dans la littérature médicale l'histoire de douze familles, dans lesquelles *l'achondroplasie se transmet par hérédité*.

L'apparition de l'achondroplasie dans un groupe familial se fait d'une façon brusque, sans prédominance pour un sexe ou pour l'autre. Si un des descendants achondroplase vient à se marier, il peut transmettre la malformation, mais cette transmission n'est pas fatale. La famille achondroplase s'éteint d'ailleurs assez rapidement, les déformations du bassin, chez les femmes, mettant obstacle à la parturition normale.

L'achondroplasie s'observe chez certains animaux comme chez l'homme, tels les bœufs ñatos de la République Argentine, les veaux boule-dogues de Normandie, les chèvres de Perse, les moutons Ancons.

Les mêmes remarques sont applicables à l'animal qu'à l'homme achondroplase.

Dans l'Amérique du Sud, les bœufs ñatos arrivent à constituer une race spéciale, recherchée par les éleveurs qui vont jusqu'à les sélectionner. Comme dans ce pays les animaux domestiques vivent en liberté, ceux dont les jambes sont courtes et dystrophiées sont relativement recherchés. Le bassin chez la vache achondroplase est d'ailleurs assez peu osseux pour gêner la parturition.

Des considérations qui accompagnent ces communications, nous avons été amenés à conclure que l'achondroplasie correspond à une variation bien caractérisée et souvent héréditaire du type humain.

ÉTUDES BIOLOGIQUES
SUR LES EXOSTOSES MULTIPLES

Exostoses multiples ayant suppuré.
Syndrome syringomyélique.

Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 13 juin 1902 et *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, n° 4, juillet-août 1902.

(En collaboration avec P. Roy.)

Exostoses multiples.

Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux, 21 juillet 1905.

Exostoses multiples.
Contributions à l'étude des dystrophies du cartilage de conjugaison.

Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, n° 6, novembre-décembre 1905.

(En collaboration avec F. Trémolières.)

Contribution à l'étude des exostoses multiples.

H. Laisney. *Thèse de Paris*, 1905.

Parmi les déviations de l'évolution normale du squelette, il en est une qui, débutant dans le jeune âge, s'accentuant au moment de la puberté, peut aboutir, chez l'adulte, à une déformation plus ou moins généralisée des os. Quelle que soit leur variété, pourvu qu'ils aient été précédés d'un modèle cartilagineux et formés aux dépens de plusieurs pièces, les os sont susceptibles de se couvrir en certaines régions déterminées et toujours les mêmes, de saillies, de tubérosités tantôt petites, tantôt volumineuses, mais le plus souvent extrêmement nombreuses, constituant les exostoses multiples.

La radioscopie et la radiographie permettent aujourd'hui de déterminer, avec toute la précision désirable pendant la vie, les caractères macroscopi-

ques et les rapports topographiques de ces exubérances osseuses. Ces nouveaux moyens d'investigation ont confirmé tout d'abord une donnée établie par les recherches cliniques et anatomo-pathologiques, à savoir l'affinité toute spéciale des malformations pour les extrémités des os longs, c'est-à-dire pour les portions des pièces du squelette qui correspondent aux cartilages de conjugaison. La dystrophie est en rapport, en effet, avec une fertilité localisée tout à la fois plus grande et plus prolongée du cartilage juxta-épiphysaire et du périoste. Sous des influences encore inconnues, l'ossification s'éparpille en largeur et se poursuit au lieu de s'ordonner dans le sens de la longueur et de se clôturer comme à l'état normal. Elle aboutit à la formation de véritables stalactites osseuses, qui continuent à se développer au point d'atteindre parfois des proportions considérables. Il en était tout particulièrement ainsi chez un des sujets que nous avons observés: les déformations des os avaient acquis, chez lui, une multiplicité et un développement qui ne peuvent être comparés qu'à celles que l'on retrouve sur un squelette conservé au Musée Anatomique de la Faculté de Médecine de Lyon et qui a été décrit par Pic.

L'étude histologique nous a permis de constater le mécanisme de développement des exostoses : à leur niveau, une couche superficielle de cartilage hyalin est dans sa partie profonde, le siège d'un processus d'ossification par destruction progressive de la substance cartilagineuse et apport d'éléments conjonctifs jeunes, provenant probablement du périoste voisin.

Cette dystrophie exostosique se rapproche, par un de ses caractères, de l'achondroplasie : comme elle, elle est souvent héréditaire et constitue un vice de développement familial.

ÉTUDES BIOLOGIQUES SUR UNE DYSTROPHIE DU TISSU ADIPEUX

De l'adéno-lipomatose symétrique.
Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1er avril 1898.
(En collaboration avec R. Bensaude.)

L'adéno-lipomatose symétrique à prédominance cervicale.
Presse médicale, n° 46, 1er juin 1898.
(En collaboration avec R. Bensaude.)

Adéno-lipomatose symétrique à prédominance cervicale.
Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Mémoire illustré de nombreuses photogravures.
(En collaboration avec R. Bensaude.)

Adéno-lipomatose symétrique à prédominance cervicale chez la femme.
Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 21 juin 1901.
(En collaboration avec R. Bensaude.)

De l'adéno-lipomatose symétrique à prédominance cervicale.
Rehns. *Thèse de Paris*, 1901.

Sous le nom d'adéno-lipomatose symétrique à prédominance cervicale, nous avons, les premiers en France, cherché à isoler du cadre nosologique une curieuse dystrophie du tissu adipeux.

Elle se caractérise par la présence de tuméfactions lipomateuses le plus souvent circonscrites, parfois diffuses, disséminées symétriquement dans les différents points du corps, en particulier dans la région cervicale, où elles produisent des déformations caractéristiques, toujours semblables à elles-mêmes.

Depuis mars 1855, époque à laquelle Huguier rapporta une première

observation à la Société de Chirurgie, on trouve, dans la littérature médicale française, un certain nombre de faits épars. A l'étranger, c'est Benjamin Brodie qui, en 1846, en donna la première description détaillée, puis vinrent les mémoires de Mac Cormac (1884), de Baker et Bowlby (1886) et enfin celui beaucoup plus complet de Madelung (1888).

Ayant rassemblé un certain nombre d'observations personnelles et les ayant rapprochées des 64 que nous avions pu rassembler, il nous a été possible de tenter une étude d'ensemble.

Nous ne nous étendrons pas sur la description symptomatique de cette curieuse affection, si facile à reconnaître dès qu'elle est arrivée à un certain degré de son évolution et si particulière dans ses allures, pas plus que sur les modifications du sang chez les sujets qui en sont porteurs, nous ne retiendrons de nos recherches que ce qui a trait à sa pathogénie.

Celle-ci avait été diversement interprétée. Madelung s'était demandé si la dystrophie n'était pas en rapport avec une lésion ou une disparition de la glande thyroïde. Grosch avait imaginé la théorie des glandes cutanées, la localisation de tous les lipomes étant, d'après lui, régie par la distribution des glandes secrétantes de la peau. La théorie la plus en vogue était la théorie nerveuse, qui avait été discutée en particulier au 59ᵉ Congrès des médecins et naturalistes allemands par Bardeleben, Küster et Bramann. Elle s'appuie non seulement sur la distribution symétrique des tumeurs, mais aussi sur leur coexistence, dans d'assez nombreux cas, avec des affections plus ou moins graves du système nerveux (tabès, paralysie générale, sciatique, etc.). On aurait pu être tenté d'appliquer à l'affection l'ingénieuse théorie du métamérisme nerveux de Brissaud, ainsi qu'il l'a proposé lui-même pour expliquer la répartition des tumeurs dans la maladie de Recklinghausen (Feindel, 1897).

Nous avons, pour notre part, proposé de considérer la dystrophie comme le résultat d'une altération ou d'un trouble fonctionnel des ganglions lymphatiques et des vaisseaux en relation avec eux. Le siège de prédilection des tuméfactions au niveau des régions où existent normalement de nombreux ganglions lymphatiques, l'apparition souvent signalée des symptômes de tumeurs du médiastin, plaident tout d'abord en faveur de cette opinion.

Quant aux localisations anormales, (région scapulaire, région para-vertébrale, épigastre, pubis, etc.) des tuméfactions lipomateuses, elles nous ont semblé justifiables de la même explication. On sait aujourd'hui, de par l'anatomie normale et l'anatomie pathologique, que les ganglions lymphatiques sont des formations contingentes susceptibles de se développer dans les régions les plus diverses de l'organisme.

De plus, aux premières étapes du développement des amas graisseux, alors qu'ils sont encore malléables, on peut directement, par une palpation attentive, constater la présence de masses nodulaires, résistantes rappelant par leurs caractères propres ceux des ganglions indurés. Si plus tard, en particulier au cours des examens pratiqués à l'œil nu ou au microscope après l'ablation des tumeurs, on ne retrouve plus traces de formations lymphatiques c'est que celles-ci se sont atrophiées ou ont disparu. On peut d'ailleurs en rencontrer des débris (Pierre Delbet, Launois et Bensaude). Il y a longtemps d'ailleurs que Virchow a insisté sur ce fait que les glandes lymphatiques peuvent devenir, dans certaines conditions, le point de départ de productions lipomateuses.

« Il existe, écrit-il dans le Traité des Tumeurs (traduction française, tome I, page 375), un état particulier où consécutivement à une adénite lymphatique amenant d'abord une augmentation de volume, et. plus tard, un ratatinement de la glande, il se forme autour de l'organe une masse de graisse qui devient souvent plus abondante et plus volumineuse que ne l'était, avant sa rétraction, la glande rapetissée. » On a, d'une part, dans ces derniers temps, signalé les accumulations de graisse au voisinage des ganglions tuberculeux chroniquement irrités (Poncet et ses élèves), et, d'autre part, les recherches de Poulain nous ont fait connaître le rôle des ganglions, tant superficiels que profonds, dans la transformation et la localisation des graisses de l'organisme.



TÉRATOLOGIE

ANOMALIE DE DÉVELOPPEMENT DES ORGANES GÉNITAUX CHEZ UN ENFANT DE DIX ANS

In *De l'appareil urinaire des vieillards. Thèse de Doctorat*, p. 60, 1885.

Au mois de mai 1882, faisant, à l'hôpital des Enfants-Malades, l'autopsie d'un jeune garçon de 10 ans, M... Ernest, entré le 11 février 1882, salle Saint-Louis, n° 23, mort le 2 mars (péricardite chronique), mon excellent collègue Thibierge et moi avons été frappés du développement considérable que présentaient les organes génitaux externes.

Le pubis était garni de poils noirs très longs et ondulés, la verge courte était très volumineuse, les bourses très grosses présentaient une teinte brune, beaucoup plus foncée que celle des téguments voisins. Elles étaient séparées l'une de l'autre par un raphé médian très saillant, se prolongeant en arrière jusqu'au voisinage de l'anus. Ce raphé mesurait à sa base 4 millimètres de large.

La dissection des bourses nous montre que le tégument externe est doublé par une couche mince de tissu cellulo-adipeux à lobules peu considérables. Au-dessous de cette couche, on trouve une membrane blanche, d'apparence fibreuse, probablement de nature dartoïque. Le troisième plan est formé par une nouvelle couche de tissu cellulo-adipeux, très vasculaire et à gros pelotons. Au milieu de ce tissu nous rencontrons une sorte de toile continue, tendue verticalement et ayant l'apparence d'une séreuse. Elle est doublée sur ses deux faces par du tissu cellulaire qui leur adhère intimement. Cette toile nous paraît constituée par une seule couche de tissu conjonctif, lisse en un grand nombre de points, ayant par places l'apparence d'une séreuse, mais ne présentant aucune connexion avec le péritoine. Nous ne trouvons d'ailleurs pas trace des canaux inguinaux. Quelque complète qu'ait été notre dissection, quelque patientes qu'aient été nos recherches dans les petits pelotons du tissu adipeux, nous n'avons,

ni dans les bourses, ni dans le canal inguinal, trouvé trace des testicules, ni des éléments du cordon.

La verge, sectionnée au niveau du pubis, a pu être injectée au suif : les corps caverneux, le gland, le corps spongieux très volumineux présentaient leurs caractères normaux.

Encouragés dans nos recherches, nous enlevons tous les organes pelviens et trouvons les malformations suivantes : l'urèthre, incisé au niveau de la partie médiane de sa paroi supérieure, ne présente rien d'anormal; on trouve au niveau de la paroi inférieure deux petits orifices, l'un en forme de fente produit par les ciseaux, l'autre circulaire correspondant à l'utricule prostatique. La vessie est assez volumineuse. En arrière d'elle, un peu au-dessus de la partie moyenne de sa paroi postérieure existe une petite masse triangulaire à base renflée, à sommet inférieur. Grand est notre étonnement lorsque nous reconnaissons que cette masse est l'utérus qui a, à peu près, le volume qu'il présente chez une petite fille de 10 ans. Sur les côtés de sa base existent deux prolongements présentant à leurs extrémités libres un petit noyau assez résistant qui n'est autre que l'ovaire.

Le sommet de l'utérus se prolonge en bas et en arrière jusqu'à la prostate dans laquelle il pénètre. La dissection nous fait voir bientôt que ce prolongement de l'utérus n'est autre qu'un canal cylindrique, partant du col de l'organe et venant s'ouvrir dans l'urèthre par le petit orifice dont l'existence a été signalée plus haut. Un stylet introduit par cet orifice pénétrait dans le conduit et pouvait sortir par une incision que nous avions faite à sa paroi antérieure, pour en étudier la cavité. Ce conduit n'était en résumé que le vagin considérablement allongé.

ÉTUDE SUR LA TROISIÈME DENTITION

In *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, année 1896, n° 5,
septembre-octobre, p. 544.
(En collaboration avec A. Branca.)

Au cours de recherches poursuivies à l'hospice de Bicêtre sur la dentition sénile, nous nous sommes trouvés une fois en présence d'une dent atrophique, englobée dans le maxillaire inférieur d'un vieillard de 94 ans.

L'examen histologique de cette dent atrophique peut être résumé de la façon suivante : le fragment osseux que nous avons examiné a été prélevé au niveau du point qu'occupait l'ancienne première molaire ; il a été fixé dans l'acide picrique en solution saturée, décalcifié dans l'acide picro-chlorhydrique et enrobé dans le collodion.

La forme générale de la coupe est ovoïde. Au niveau du bord supérieur de l'os existe une saillie de la gencive qui répond au niveau même de la portion la plus saillante du rudiment dentaire. Le périoste est mince et se confond avec le derme de la muqueuse gingivale. L'os est dense à la périphérie, surtout au niveau du bord inférieur de la mâchoire : il est réduit à une fine dentelle au centre de la coupe : les travées sont surtout minces et rares dans le segment inférieur de cette région centrale. La moelle osseuse est réduite à des cellules adipeuses. Les vaisseaux et nerfs sont situés à l'union des segments supérieur et inférieur de la substance spongieuse. Le rudiment dentaire est situé sous la lèvre interne du bord alvéolaire de l'os ; l'os l'enveloppe en lui formant une véritable coque, incomplète sur quelques coupes. Le foramen est situé au point qui, sur la dent adulte, eût engainé le collet.

La dent est unique, de forme conique, de volume extrêmement réduit puisque sa longueur ne dépasse pas 3 millimètres. Sa structure est rudimentaire et il y a une réduction totale sur toutes les parties constituantes de la dent. On retrouve sur la coupe un bloc central avec les canalicules

fins, ondulés, parallèles, caractéristiques de l'ivoire et une enveloppe de cément reconnaissable à ses ostéoblastes. L'émail et la pulpe semblent faire complètement défaut. Le cément forme sur la plupart des coupes une enveloppe complète, sur l'une d'entre elles il manque, probablement au niveau du point qui devait être appelé à émerger de la geneive.

Après avoir réuni les différentes observations éparses dans la littérature médicale et rapporté deux faits nouveaux, nous avons abordé le problème, très controversé d'ailleurs, de la possibilité et de l'existence vraie d'une troisième dentition. Pour nombre d'auteurs, en particulier Magitot, dents surnuméraires et surtout dents de la troisième dentition sont des faits invraisemblables ou des faits apocryphes résultant d'interprétations erronées. Tous les auteurs ne partagent pas cependant cette opinion; pour Mathias Duval, en particulier, l'existence d'une troisième dentition paraît aujourd'hui tout au moins vraisemblable. « On a constaté, dit-il, dans son cours inédit de mars 1895, que dans les dents de lait, lorsque s'est formé le germe adamantin de la dent de remplacement, il peut exister au milieu des végétations paradentaires, un petit cordon rudimentaire. Celui-ci peut être l'origine d'une troisième dentition et le schéma de cette dentition anormale est en tout comparable à celui de l'évolution des grosses molaires. »

Ayant rapporté les arguments fournis par l'embryologie et l'anatomie générale qui plaident en faveur de la possibilité d'une troisième dentition et discuté leur valeur, nous avons formulé les conclusions suivantes : les anomalies vraies par excès sont le fait ou d'une dentition surnuméraire ou d'une troisième dentition. Sans doute, il est difficile, il est même parfois impossible de dire qu'une dent en excès, atrophique ou bien développée, doit être rapportée à tel ou tel de ces groupes. Mais la chose importe peu, car dent surnuméraire ou dent de troisième dentition sont tout un : les deux organes sont issus d'un processus identique, le bourgeon d'attente peut être de deuxième ou de troisième ordre, il peut être plein ou creux. Aussi, si, dans la pratique, nous sommes réduits à faire des suppositions souvent aléatoires sur la nature originelle d'une dent en excès, l'anatomie générale nous amène à réunir les deux formations dans un même groupe,

elle les réduit à un bourgeon épithélial qui, d'ordinaire, reste cristallisé à l'état de bourgeon. De plus, si ce germe d'attente évolue, il peut orienter son évolution dans deux directions différentes et donner naissance ou à de simples anomalies ou à de véritables tumeurs dentaires, selon que la formation cellulaire revêtira le type de la série normale ou le type de la série pathologique.

ÉTUDE SUR L'ABSENCE CONGÉNITALE DU TIBIA

Revue d'Orthopédie, septembre et novembre 1901.
Le résumé de cette étude a été communiqué au XIII[e] Congrès international de Médecine, Section de Chirurgie Infantile, Paris, 1901.
(Avec la collaboration de Georges Küss.)

Le sujet qui a servi de thème à ce mémoire est un jeune enfant de trois ans et demi, originaire de la Marne. Il présente un hypospadias pénien, de la cryptorchidie et surtout une malformation extrêmement marquée des deux jambes. La position contournée, biscornue des membres inférieurs donne à l'enfant, lorsqu'il est assis sur son séant, l'aspect d'une idole du culte brahmanique. Les jambes sont, en effet, dans la position de l'hyperflexion-abduction, les pieds en varus équin extrême. Elles sont atrophiées et tout à la fois plus grêles et plus courtes. Par la palpation, on constate que le squelette de la jambe n'est représenté que par un seul os qui, par sa position, semble correspondre au péroné.

L'examen radioscopique, les épreuves radiographiques confirmèrent ces premières constatations, en démontrant que le squelette de la jambe n'est représenté que par un seul os, le péroné, qui, considérablement épaissi, semble avoir acquis, jusqu'à un certain point, les caractères morphologiques et les courbures du tibia.

Ayant, grâce à des recherches dans la littérature médicale française et étrangère, pu rassembler 40 observations comparables à celle que nous avions recueillie, nous avons tenté une nouvelle étude sur la curieuse *anomalie de développement* qui se caractérise, par l'*absence, à la naissance, du tibia dans sa totalité ou ses portions importantes, alors que le membre inférieur existe et est représenté par ses segments principaux plus ou moins atrophiés*. En pareil cas, l'unique vice de conformation consiste en l'absence du tibia, les autres difformités observées n'étant que secondaires à la malformation du squelette.

Des diverses considérations que nous avons développées dans ce mémoire,

illustré de 20 figures, nous ne retiendrons que celles qui concernent la pathogénie.

On a attribué pendant longtemps la malformation, comme nombre d'autres troubles congénitaux, à un traumatisme subi par le fœtus pendant sa vie intra-utérine. Les faits se sont chargés de démontrer ce qu'une pareille explication a d'illusoire. Beaucoup plus acceptable est celle qui a été formulée par Dareste, à la suite de ses patientes recherches sur les monstres et les vices de développement. Pour lui, les malformations observées, plus particulièrement du côté des membres inférieurs, peuvent être attribuées à une pression anormale exercée par l'amnios, troublé lui-même dans son développement normal. L'effet de cet arrêt de développement de l'amnios est de gêner la croissance totale ou partielle des membres et d'amener un fléchissement plus ou moins grand de leurs segments les uns sur les autres. Si la pression anormale n'exerce son influence qu'après que l'allongement des membres s'est fait et que leur segmentation a commencé, ces segments seuls pourront être atteints et ils le seront en totalité ou en partie. Si on se souvient que toutes les parties constituantes des membres sont primitivement formées par des éléments uniformes, indifférents, dans la masse desquels on n'aperçoit encore aucune trace de chondrification et encore moins d'ossification, on comprendra avec quelle facilité une cause extérieure mécanique, même faible, agira sur eux et arrivera à entraver aussi bien leur développement que leur différenciation ultérieure. On sait que c'est de la quatrième à la huitième semaine que le squelette des membres commence à se différencier dans le blastème cellulaire qui les constitue sous sa forme primitive de tissu cartilagineux et on comprendra que c'est dans les deux premiers mois de la vie embryonnaire que doit agir la cause capable d'en entraver le développement normal.

Après avoir fait la critique de la théorie de la compression exercée par le capuchon amniotique, comme aussi de celle produite par les adhérences susceptibles de cloisonner sa cavité, nous avons été amenés à nous demander si, dans certains cas, l'arrêt de développement n'est pas inhérent à l'embryon lui-même, plus ou moins prédisposé par le fait de l'hérédité directe ou à distance.

LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES DE L'OREILLE EXTERNE. LEUR INTERPRÉTATION EMBRYOLOGIQUE.

In *Revue d'Orthopédie*, 1904
et André Piel : *Des malformations congénitales de l'oreille externe et leur interprétation embryologique. Thèse de Paris*, 1904.

Les malformations de l'oreille, soit qu'elles se bornent au pavillon, soit qu'elles atteignent l'oreille externe, sont relativement fréquentes. Le hasard des circonstances nous a permis d'en recueillir successivement plusieurs cas et nous a amené à en rechercher la topographie et l'étendue, à en déterminer la pathogénie, en nous basant sur les données fournies par l'embryologie.

Une exploration détaillée des régions avoisinant l'oreille dystrophiée, en particulier l'examen des os du crâne (rocher), de ceux de la face (maxillaire, malaire), du naso-pharynx, nous ont amené à ne pas voir dans les malformations de l'oreille externe un simple arrêt de développement portant sur quelques bourgeons cutanés, mais un trouble plus ou moins accusé dans l'évolution normale d'un ou plusieurs segments(métamères)successifs.

On comprend tout l'intérêt pratique qu'il y a,en présence d'une anomalie de l'oreille externe,à pouvoir préjuger de l'état des parties profondes, avant de régler les détails d'une intervention réparatrice.

Des donnécs embryologiques que nous avons résumées, des observations que nous avons rapportées et commentées, il résulte :

1° Que dans les cas d'atrophie congénitale de l'oreille externe, l'arrêt de développement ne se localise pas aux parties superficielles, mais s'étend le plus souvent aux parties profondes du même segment ;

2° Que la malformation porte aussi sur les os du voisinage, rocher, maxillaire, frontal ;

3° Que l'anomalie ne demeure pas le plus souvent cantonnée dans le domaine de la première fente branchiale, mais occupe plutôt tout un segment métamérique.

ÉTUDE CLINIQUE, ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE D'UN TÉRATOME DE LA RÉGION SACRO-COCCYGIENNE.

Communication à la Société d'Obstétrique de Paris, séance du 7 juillet et *Bulletins de la Société d'Obstetrique de Paris*, 1904.

(En collaboration avec A. Boissard, accoucheur des hôpitaux.)

En mai 1902, on apporte à la maternité de l'hôpital Tenon une petite fille, âgée de quelques jours et présentant, dans la région sacro-coccygienne



Fig. 51. — Tératome de la région sacro-coccygienne.

une volumineuse tumeur, de forme ovoïde, à grand axe vertical, mesurant 17 centimètres en hauteur et 9 à 10 centimètres en largeur. Elle adhère par sa partie supérieure aux faces postérieures du sacrum et du coccyx, avec lesquelles elle se confond entièrement. Des sillons, de profondeur variable, la divisent en plusieurs segments. Un étranglement notable, à peu près régulièrement circulaire, dirigé un peu obliquement en bas et en

avant, sépare du reste de la masse les deux cinquièmes supérieurs, les plus adhérents au corps de l'enfant. Cette portion ainsi délimitée, est revêtue par de la peau normale comme couleur et comme consistance. Le segment inférieur, plus long et surtout plus large, est subdivisé en deux parties par une dépression qui, peu marquée à la partie supérieure, se creuse davantage à mesure qu'on se rapproche du pôle inférieur. Chacune des parties, ainsi plus ou moins nettement circonscrite, est subdivisée en lobes de volume variable par des sillons secondaires.

Cette inégalité de surface suffirait à différencier le segment supérieur du segment inférieur : les modifications que présente la peau rendent la distinction plus facile encore. Au niveau du segment inférieur, la peau, complètement glabre, est rouge, tendue et luisante; elle est parcourue par un réseau de fines arborisations vasculaires. De plus, il existe, un peu au-dessous du pôle inférieur, trois petites plaques ecchymotiques, parsemées de phlyctènes, indiquant le début d'un processus de sphacèle.

La palpation de la masse permet de reconnaître qu'elle est faite de parties molles et d'autres plus dures, qu'en certains points le tissu a la consistance de l'os.

La tumeur, enlevée au bistouri, apparaît formée de masses kystiques d'aspect variable, tassées les unes contre les autres.

Un examen histologique détaillé nous a permis de constater que dans certaines cavités kystiques, il existe un revêtement de cellules cylindriques, polymorphes, disposées sur une seule couche, que dans d'autres elles se disposent en deux ou plusieurs assises. Par places, le revêtement épithélial se dispose sous forme de crêtes ou de papilles; dans d'autres, il s'invagine, pour former des cryptes qui simulent des glandes. Dans toutes les cavités on trouve une substance mucoïde, amorphe, colorée par l'éosine.

Les poches kystiques ne possèdent ni enveloppe propre ni membrane basale, le stroma se tasse simplement à leur périphérie. Celui-ci est ou muqueux ou formé de cellules embryonnaires; on y rencontre cependant en certaines régions, des faisceaux conjonctifs, des fibres élastiques, des faisceaux de fibres musculaires lisses, des amas cartilagineux, des fragments de tissu osseux.

La vascularisation du tissu est peu développée : il n'existe pas de vaisseaux arrivés à leur complet développement : les voies sanguines sont surtout représentées par des capillaires. A une distance plus ou moins grande de ces vaisseaux existent des colonies formées par un nombre variable de cellules, à noyau rond très coloré, qu'entoure un léger disque de protoplasma légèrement acidophile. Ces colonies ne sont autres que des amas de leucocytes du type lymphocitaire ; on n'y rencontre ni polynucléaires, ni leucocytes granuleux. On trouve également des cellules hématopoiétiques isolées, des macrophages et des mastzellen.

Il existe aussi en certains points des segments de peau, recouverts de poils follets, auxquels sont annexées des glandes sébacées et privées de glandes sudoripares.

En aucun point, nous n'avons retrouvé ni branches, ni terminaisons nerveuses. Cette tumeur sacro-coccygienne congénitale se montre formée par les éléments les plus disparates et ces éléments, au point de vue embryologique, se rattachent aux trois feuillets du blastoderme.

Elle renferme, en effet, des formations cutanées avec poils plus ou moins développés, glandes sébacées embryonnaires, anses vasculaires, démontrant la participation du feuillet externe.

Les cavités kystiques, dont certaines possèdent une paroi conjonctivo-musculaire tapissée par un épithélium rappelant celui de la muqueuse intestinale, sont d'origine endodermique.

Quant au feuillet moyen, il est représenté par diverses productions interposées entre les deux formations précédentes, productions qui sont du tissu conjonctif embryonnaire ou muqueux, du tissu conjonctif adulte, du cartilage, de l'os, des vaisseaux, des formations angiomateuses, et différents types des globules sanguins, rouges ou blancs.

La participation des trois feuillets blastodermiques dans la constitution de cette tumeur congénitale justifie pleinement l'appellation de *tumeur à tissus multiples* ou *tératome* que nous lui avons donnée.

MALFORMATIONS CONGÉNITALES DES VALVULES SIGMOÏDES (AORTE ET ARTÈRE PULMONAIRE).

Bulletins de la Société anatomique, juillet 1905.
(Avec la collaboration de Maurice VILLARET.)

Ayant eu l'occasion d'observer, en l'espace de quelques semaines, une série d'anomalies portant sur les valvules sigmoïdes de l'aorte et de l'artère pulmonaire, il nous a paru intéressant, étant donnée la rareté de ces malformations congénitales, de leur consacrer une description détaillée et de chercher à les interpréter.

A l'autopsie d'un homme de 61 ans, mort subitement après avoir pré-

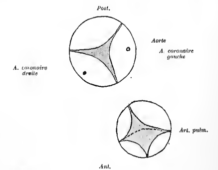


Fig. 32. — Anomalie valvulaire pulmonaire. (En pointillé le tracé de la valvule normale.)

senté du pouls lent permanent (27 pulsations à la minute) et des crises vertigineuses, nous avons constaté que l'orifice de l'artère pulmonaire, un peu élargie, était munie de quatre valvules sigmoïdes. Les replis étaient inégaux, mais assuraient l'oblitération complète du vaisseau (fig. 32).

C'est en ouvrant les cavités cardiaques d'une pauvre infirme, venue mourir dans notre service de l'hôpital Tenon, que nous avons trouvé un

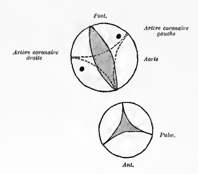


Fig. 33. — Anomalie valvulaire aortique. (En pointillé le tracé des valvules normales.)

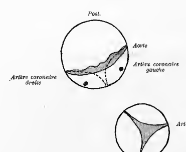


Fig. 34. — Anomalie valvulaire aortique. (En pointillé le tracé des valvules normales.)

second exemple, celui-ci par réduction, des valvules sigmoïdes de l'aorte : elles étaient réduites à deux (Fig. 33).

Deux mois plus tard, nous observions une anomalie du même genre,

mais différente dans ses dispositions, chez une femme de 42 ans, morte de péritonite généralisée par perforation de la paroi gastrique consécutive à un ulcère de l'estomac.

Ayant rapproché ces trois cas personnels de ceux, relativement assez nombreux, que nous avons recueillis dans la littérature médicale, nous avons esquissé une étude tout à la fois anatomique et physiologique des valvules sigmoïdes anormales.

Quant à la pathogénie de cette malformation, elle a été diversement interprétée. On s'est demandé, en particulier, si, au lieu d'être due à un vice de développement primordial, elle ne serait pas plutôt le résultat d'un processus inflammatoire, se localisant sur l'endocarde dès les premières phases de sa formation ou à une époque plus avancée de son évolution. Cette manière de voir a été clairement exposée et longuement discutée par Dilg.

Pensant qu'il pouvait peut-être s'agir d'une anomalie régressive, nous avons, en nous basant d'ailleurs sur un mémoire de Gilbert et Roger (*Anatomie comparée des valvules sigmoïdes du cœur*, *Archives générales de médecine*, 1892, p. 667), fait une enquête dans le domaine de l'anatomie comparée.

D'après Gegenbaur, l'aorte, chez les Cyclostomes et les Téléostéens, ne possède que deux valvules, et certains cônes artériels, comme ceux que l'on observe chez les Sélaciens, les Chimères et les Ganoïdes, sont munis, en dehors des trois sigmoïdes ostiales, de nombreuses valvules en nid de pigeon, disposées en séries longitudinales et transversales, en nombre variable suivant les espèces. Ces faits sont à rapprocher des particularités décrites par Gilbert et Roger à propos des tables musculaires qui soutiennent les valvules sigmoïdes dans la série animale. Ces auteurs ont montré que le développement et le nombre de ces formations musculaires, qui, dans la paroi artérielle, servent d'assises aux replis, présentaient de nombreuses variations dans la série animale. Tandis que les Oiseaux possèdent trois tables aortiques complètes et continues, on trouve, chez les Mammifères, d'une façon constante, une solution dans leur continuité. Certains, comme le blaireau, le chien, le renard, n'en possèdent que deux; d'autres,

comme le chevreuil, n'en conservent qu'une seule. On peut se demander si des modifications survenues dans les dispositions de ces assises musculaires ne sont pas susceptibles d'influencer le développement des replis valvulaires qui constituent la partie principale de l'appareil obturateur.

Quant à l'époque où se produisent ces malformations, il est assez difficile de la déterminer d'une façon nette, car nos connaissances sur le moment exact où s'organisent les replis valvulaires de l'endocarde sont encore assez imprécises. Toutefois, il résulte des considérations embryologiques que nous avons résumées, que c'est très vraisemblablement entre la quatrième et la sixième semaine que survient le trouble qui préside à la formation d'anomalies que l'on peut rencontrer à l'autopsie du cœur chez l'homme adulte.

REVUES GÉNÉRALES

L'APPAREIL NERVEUX DE L'OLFACTION

Annales des maladies de l'oreille, du larynx, etc., n° du 7 juillet 1895.

Cette revue générale, insérée en 1895 dans les « Annales des maladies des oreilles, du larynx, etc. », n'avait d'autre but que de vulgariser les notions nouvellement acquises sur les dispositions de l'appareil nerveux de l'olfaction, à la suite de la généralisation de la méthode de Golgi.

Nous basant sur les recherches originales de Ramon y Cajal, de son frère P. Ramon, de Van Gehuchten et Martin, de Kölliker et Retzius, de Brunn et Lenhossehk, de Conil, nous avons décrit les différentes portions (extra-crânienne, intra-crânienne) de l'appareil nerveux olfactif et mis en valeur les rapports et relations des différents neurones sensitifs périphériques et centraux. De l'exposé de ces données nouvelles, il a été facile de conclure que les terminaisons des neurones olfactifs périphériques, venant faire saillie à la surface libre de la muqueuse, sont directement impressionnées par les particules odorantes et que de leur excitation naissent des sensations diverses et particulières, qui sont transmises, par une chaîne de neurones étagés, jusqu'aux cellules nerveuses de l'écorce, chargées de les analyser et de les coordonner.

ARTICLE DIAPÉDÈSE

In-*Dictionnaire de Physiologie*, de Ch. Richet, Tome IV, p. 853 à 870.

(*Résumé.*)

Considérations historiques. — Les précurseurs de Conheim : Dutrochet, Walter, Stricker, etc.

Observations de Conheim : apparition de globules blancs sur le mésentère aux dépens des éléments figurés du sang.

Virchow, et avec lui Stricker, Rokitansky, Goodsir, nient les migrations des leucocytes et admettent l'origine des éléments dans une prolifération des cellules fixes des tissus.

Recklinghausen admet la migrabilité des cellules par diapédèse en se basant sur le ralentissement du cours du sang dans les vaisseaux fins. Tarchanoff étudie les effets du curare sur la diapédèse. Renaut décrit l'inondation lymphatique circumglandulaire. Recherches de Metchnikoff sur l'inflammation et la diapédèse.

Les notions modernes : la diapédèse à l'état normal; la diapédèse à l'état pathologique (elle constitue l'une des phases du processus inflammatoire).

Considérations sur les caractères microscopiques et cytologiques des globules blancs, et en particulier sur leurs granulations. Proportionnalité des divers types de globules blancs : l'équilibre leucocytaire.

Propriétés physiologiques des globules blancs, et en particulier de leurs mouvements amiboïdes.

Étude des vaisseaux capillaires et des veinules au niveau desquels se fait la diapédèse. Leur structure histologique : l'endothélium et l'absence d'ostioles préformés. Le périhélium d'Eberth et Ivanoff; les fibres lisses des veinules. Malléabilité et extensibilité des parois vasculaires. Contractilité des cellules endothéliales.

Étude de la diapédèse au microscope. — *a.* Diapédèse des leucocytes : technique : préparations obtenues sur le mésentère et sur la cornée irritée

(diapédèse pathologique); sur la membrane interdigitale de la patte de la grenouille, sur la queue du têtard (diapédèse physiologique).

Phases de la diapédèse : dilatation des artérioles, des veinules, des capillaires; le ralentissement du courant sanguin; le rassemblement des leucocytes contre la paroi; leur passage au travers de cette dernière; leur migration dans le tissu conjonctif.

L'hyperdiapédèse dans l'inflammation. La genèse des globules de pus.

b. La diapédèse des globules rouges (Hayem) : minime dans la majorité des cas, elle devient considérable dans certaines conditions (stase veineuse). Le mécanisme est sensiblement le même que dans la diapédèse des globules blancs.

Étude physiologique de la diapédèse.

Le rôle des leucocytes et celui des parois endothéliales contractiles. Le calibre des vaisseaux est régi par le système nerveux (vaso-dilatation, paralysie des vaso-constructeurs). Résumé des expériences poursuivies par Tarchanoff avec le curare. Arrêt de la diapédèse par la narcose des leucocytes, l'anesthésie et l'action des substances à chimiotropisme répulsif.

L'action attractive ou répulsive des toxines microbiennes, leur influence sur les parois des vaso-moteurs : l'ectasine et l'anectasine de Bouchard.

La diapédèse chromatocytique de Ségall.

But de la diapédèse. — La diapédèse physiologique concourt à la nutrition de l'organisme par le transport, au sein même des tissus, des granulations, du glycogène et des oxydases. Le cycle hémo-lymphatique des globules blancs. Rôle de la diapédèse dans la sécrétion des glandes : l'inondation lymphatique circumglandulaire.

La diapédèse pathologique concourt à la défense de l'organisme; elle constitue une des phases du processus de l'inflammation et elle rend possible la phagocytose.

ARTICLE GRAISSE

In-*Dictionnaire de Physiologie*, de Ch. Richet, en cours de publication.
(En collaboration avec Meillère).

(*Résume*).

Considérations générales sur les graisses : réserves nutritives pour l'individu lui-même ou pour ceux qui dérivent de lui (graines, œufs).

Graisses végétales. — Incluse dans les cellules, la graisse végétale se présente sous la forme liquide (graines oléagineuses) ou solides (cire, beurre, suif végétal). Sa constitution chimique. Aspect des graisses végétales : les gouttelettes, leur coloration. Leur localisation et leurs migrations dans les divers organes des végétaux. Elles constituent des réserves utilisées au moment du réveil de la végétation et au moment de la germination, au même titre que l'amidon, l'aleurone, le sucre; elle s'accumule dans la graine comme elle le fait dans l'œuf; enfin par l'oxygène et l'azote qu'elles contiennent, elles concourent à la vie de la plante.

Graisses animales. — *Anatomie et histologie comparées.* — Les réserves graisseuses n'apparaissent dans la série qu'avec les Vers et acquièrent un développement déjà très marqué chez les Arthropodes.

Étude de la graisse chez les Insectes et de l'évolution adipeuse pendant les phases larvaires et nymphales. Les masses adipeuses des Arachnides; le corps photogène des Insectes lumineux (lampyre, luciole); les réserves graisseuses des Mollusques utilisées pendant le sommeil hivernal.

Répartition des graisses en surface et en profondeur chez les Vertébrés; chez les Mammifères, les principales formations graisseuses sont : l'atmosphère du rein, le coussinet de l'orbite, la boule de Bichat, le tissu graisseux parathymique, le panicule adipeux sous-cutané, la moelle des os.

Étude histologique des cellules et des vésicules adipeuses. — Les cellules fixes du tissu conjonctif, en rapport intime avec les vaisseaux capillaires, se surchargent de graisse. Étude des étapes successives de la transformation de la cellule conjonctive en cellule et vésicule adipeuse.

Les réactions histo-chimiques de la graisse, ses propriétés physiques, sa composition chimique.

Étude cytologique de la cellule et de la vésicule adipeuses.

Les variations de cellules adipeuses au cours de l'amaigrissement. La transformation des cellules adipeuses en cellules embryonnaires dans l'inflammation.

Les réserves graisseuses de l'organisme chez les Mammifères : les unes se font dans des cellules (cellules cartilagineuses), dans un tissu (moelle des os), dans un organe (foie); elles peuvent même s'amasser dans un organisme tout entier, comme la chose s'observe chez les animaux hivernants. La glande hivernale (Prunelle, Valentin). Utilisation des graisses pendant l'hivernation.

L'engraissement des animaux domestiques; les méthodes employées pour l'obtenir; leurs résultats.

L'obésité chez l'homme : ses causes.

Les origines des graisses animales, d'après les expériences de Hoffmann, Pettenkoffer et Voit, Lebedeff et Munk, etc. Les graisses se forment aux dépens des matières grasses ingérées, des substances hydro-carbonées et des matières albuminoïdes.

Physiologie générale de ces transformations.

L'absorption des graisses dans l'intestin : action du suc pancréatique, de la bile, du suc entérique sur les graisses du bol alimentaire. Le passage des graisses au travers de la muqueuse intestinale et leur arrivée dans les vaisseaux chylifères; le rôle des ganglions mésentériques dans les transformations des graisses, grâce à l'action du ferment lipasique (Poulain).

Le passage d'une partie des graisses par la veine-porte : les fonctions adipogénique et adipopexique du foie.

Étude du processus par lequel la cellule animale conjonctive rassemble les graisses, les modifie et les fixe dans son protoplasma, et du mécanisme suivant lequel se fait, dans l'organisme, l'utilisation de ces graisses.

59536. — Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.